



Poradnik dla pacjentów

TĘTNICZE NĄDCIŚNIENIE PŁUCNE



Diagnostyka i leczenie

Poradnik dla pacjentów

TĘTNICZE NĄDCIŚNIENIE PŁUCNE

Diagnostyka i leczenie

Dr hab. n. med. Grzegorz Kopeć

Klinika Chorób Serca i Naczyń

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II

Prof. dr hab. n. med. Piotr Podolec

Klinika Chorób Serca i Naczyń

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II

Projekt graficzny i opracowanie

PROMOTION  PLUS
www.promotionplus.com.pl

Wydanie I 2016

ISBN 978-83-946079-0-6

Wydane przez:

Promotion Plus s.c.
ul. F. Klimczaka 22a/11
02-797 Warszawa
e-mail: promotionplus@promotionplus.com.pl

Wprowadzenie

W 1969 r. w „Niemieckim Tygodniku Medycznym” ukazała się praca dr Gurtnera z Uniwersyteckiej Kliniki Medycznej w Bernie, w której opisano dwudziestokrotny wzrost częstości występowania nadciśnienia płucnego wśród pacjentów skierowanych na zabieg cewnikowania serca. Zdiagnozowani wówczas pacjenci w porównaniu z chorymi diagnozowanymi we wcześniejszych latach byli starsi i częściej otyli, a choroba przebiegała u nich gwałtowniej. Jak się okazało, większość z tych pacjentów zażywała nowy lek hamujący łaknienie o nazwie aminorex, wprowadzony na rynek szwajcarski w 1965 r. Objawy w postaci duszności, obrzęków kończyn dolnych, ograniczenia tolerancji wysiłku i omdleń pojawiały się po okresie od 6 do 12 miesięcy od zastosowania leku. Niestety, wielu chorych przypłaciło życiem przyjmowanie aminorexu. Historia ta miała jednak zasadnicze znaczenie dla rozwoju nauki o nadciśnieniu płucnym i losów przyszłych pokoleń cierpiących na nie pacjentów. Choroba ta z uwagi na znaczny wzrost zachorowań przyciągnęła uwagę badaczy i przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego.

Według słownika etymologicznego języka polskiego *nadciśnienie* jest związane z wyrażeniem *za ciasny*. Można zatem tę dolegliwość określić jako stan, w którym w naczyniach płucnych jest za mało miejsca. Wynika to ze zwężenia naczyń lub z nadmiaru przepływającej przez nie krwi. W zależności od przyczyny mówimy o nadciśnieniu w przebiegu choroby lewego serca, przebiegu choroby płuc lub zatorowości płucnej. Jeśli przyczyny te zostaną wykluczone, zwykle diagnozuje się tętnicze nadciśnienie płucne. Może ono być spowodowane wadami wrodzonymi serca, lekami i toksynami, takimi jak wspomniany wyżej aminorex, chorobami układowymi, jak np. twardzina układowa, zakażeniem wirusem HIV czy chorobami wątroby. Jeśli nie udaje się ustalić żadnej przyczyny nadciśnienia płucnego, określa się je jako idiopatyczne.

W czasie epidemii nadciśnienia płucnego spowodowanej przez aminorex niebo wiszące nad pacjentami z nadciśnieniem płucnym było jeszcze bardzo ciemne. Badania wskazywały, że średnia długość życia po zapadnięciu na idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne nie przekraczała trzech lat. Podczas gdy nadciśnienie płucne spowodowane chorobą lewej części serca, chorobami płuc i zatorowością płucną leczono przez odwrócenie czynnika wywołującego, do skutecznego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego konieczne było wynalezienie leków działających bezpośrednio na naczynia płucne i zapobiegających ich zwężeniu. Historia nowoczesnego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego rozpoczęła się od epoprostenolu, podawanego dożylnie. W kolejnych latach skuteczne okazały się nowe cząsteczki, które aplikowano podskórnym, doustnym lub w formie inhalacji. Następnie okazało się, że dwa lub trzy leki stosowane jednocześnie lepiej chronią przed postępem choroby niż pojedynczy preparat. Obecnie łączenie ze sobą leków jest standardem w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego.

Od czasu pierwszego zastosowania epoprostenolu każdy kolejny rok przynosił nowe wyniki badań nad chorobą i nowe nadzieje dla pacjentów. Udało się poprawić komfort życia chorych, a także wydłużyć ich życie. Dziś o wiele lepiej rozumiemy nadciśnienie płucne, co daje szansę na nowe odkrycia pozwalające na walkę z chorobą.

Zrozumienie tej dolegliwości jest też niezwykle ważne w codziennym życiu pacjenta i jego rodziny. To właśnie dla nich powstał ten poradnik. Oddając go w Państwa ręce, zapraszamy do wnikliwej lektury. W razie pytań zachęcamy również do kontaktu z lekarzem specjalistą. Polecamy również zapoznanie się z informacjami o działalności organizacji zrzeszającej cierpiących na nadciśnienie płucne przedstawionymi na ostatnich stronach poradnika. Mając nadzieję na dalszy rozwój i postęp w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego, życzymy Państwu dużo zdrowia i sił na każdy dzień.



Prof. Piotr Podolec



Dr hab. Grzegorz Kopec

Spis treści

Część I. CO TO JEST NADCIŚNIENIE PŁUCNE I TĘTNICZE NADCIŚNIENIE PŁUCNE	str. 6
Część II. BADANIA DIAGNOSTYCZNE	str. 12
Część III. LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO	str. 22
NOTES	str. 32



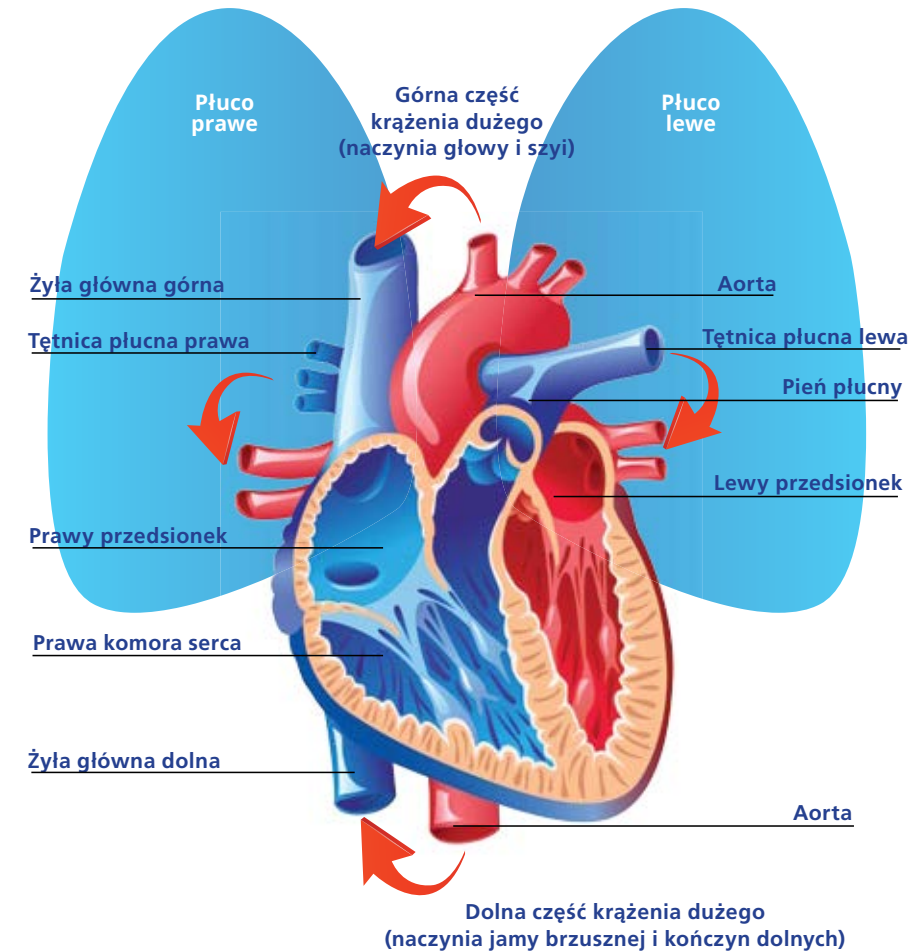
CO TO JEST NADCIŚNIENIE PŁUCNE I TĘNICZE NADCIŚNIENIE PŁUCNE

Co to jest krążenie płucne?

Krążenie płucne, nazywane też krążeniem małym, odpowiedzialne jest wraz z płucami za wymianę gazową, tzn. pobieranie tlenu oraz wydalanie dwutlenku węgla z organizmu.

Krew żyłą główną górną i dolną spływa z całego organizmu do prawego przedsionka serca. Stąd przez zastawkę trójdzielną przedostaje się do prawej komory, która kurcząc się rytmicznie, pompuje krew do tętnic płucnych. Prawa komora jest przez zastawkę płucną połączona z pniem płucnym, który rozgałęzia się na tętnice płucne – prawą i lewą – dostarczające krew odpowiednio do prawego i lewego płuca. Tętnice płucne dzielą się na mniejsze naczynia transportujące krew do poszczególnych części płuc (płatów i segmentów), następnie tworzą sieć naczyń włosowatych oplatających pęcherzyki płucne. W pęcherzykach płucnych następuje wymiana gazowa. Następnie utlenowana krew żyłami płucnymi jest odprowadzana do lewego przedsionka, stąd zaś do lewej komory. Lewa komora pompuje krew do aorty, która rozprawdza ją po całym organizmie, tworząc krążenie systemowe zwane też dużym. Schemat układu krążenia przedstawiono na rycinie 1.

Ryc. 1. Schemat układu krążenia.

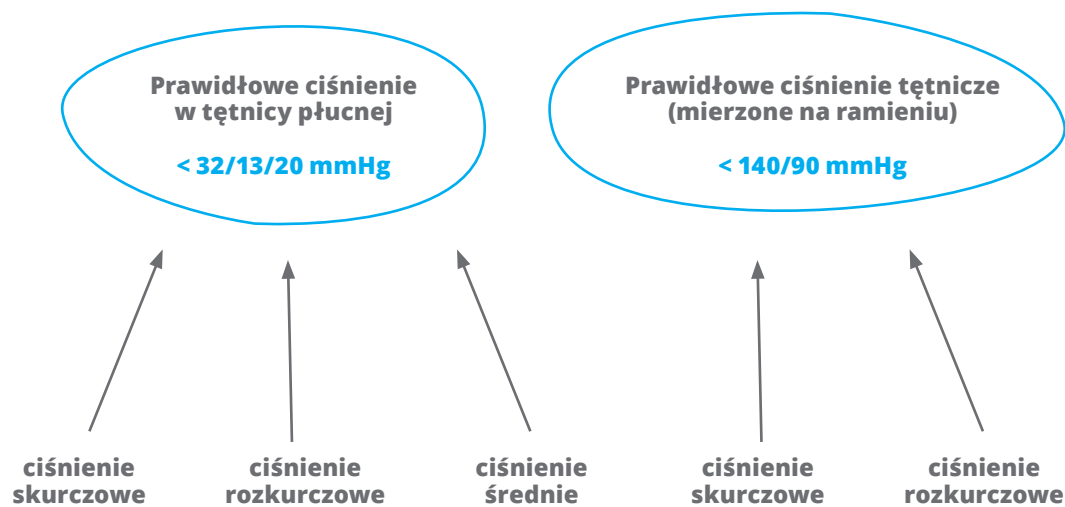


Jakie jest prawidłowe ciśnienie w tętnicy płucnej?

Ciśnienie w tętnicy płucnej można opisać za pomocą trzech wartości: ciśnienia skurczowego, ciśnienia rozkurczowego i ciśnienia średniego.

Ciśnienie w tętnicy płucnej powinno być znacznie mniejsze niż tzw. ciśnienie tętnicze, które mierzymy często na ramieniu.

Prawidłowe ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej nie przekracza 32 mmHg, rozkurczowe – 13 mmHg, a ciśnienie średnie – 20 mmHg.



W jaki sposób można zmierzyć ciśnienie w tętnicy płucnej?

Dokładny pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej jest możliwy jedynie za pomocą badania inwazyjnego przy użyciu cewnika umieszczonego w tętnicy płucnej. Zabieg, podczas którego dokonuje się tego pomiaru, nazywa się cewnikowaniem prawostronnym serca (patrz strona 19/20).

Wysokość ciśnienia w tętnicy płucnej można też w sposób przybliżony ocenić za pomocą badania echokardiograficznego (patrz strona 16). Pomiar ten nie jest jednak na tyle dokładny, aby pozwalał na rozpoznanie lub wykluczenie nadciśnienia płucnego czy na ocenę zmian ciśnienia w tętnicy płucnej pod wpływem leczenia.

Ciśnienie w tętnicy płucnej nie może być zmierzone standardowym ciśnieniomierzem.

Co to jest nadciśnienie płucne?

Nadciśnienie płucne oznacza podwyższenie średniego ciśnienia w tętnicy płucnej do co najmniej 25 mmHg. Aby dokonać rozpoznania, pomiar ciśnienia musi być wykonany bezpośrednio w tętnicy płucnej podczas cewnikowania prawostronnego (patrz strona 19/20).

Nadciśnienie płucne jest poważną chorobą. Aby rozpocząć leczenie, należy znaleźć jego przyczynę.

Nadciśnienie płucne rozpoznajemy na podstawie wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej zmierzonego podczas cewnikowania serca.

Jakie są przyczyny nadciśnienia płucnego?

Nadciśnienie płucne może być konsekwencją innych chorób lub pojawić się samoistnie. Przyczynami nadciśnienia płucnego są m.in.:

- wady wrodzone serca, np. ubytek w przegrodzie międzykomorowej lub międzyprzedsionkowej;
- choroby tkanki łącznej, np. twardzina, toczeń układowy;
- zakażenie wirusem HIV;
- marskość wątroby (nadciśnienie wrotne);
- leki i toksyny, np. niektóre leki zmniejszające apetyt, niektóre narkotyki, np. amfetamina;
- niewydolność lewej komory serca, wady zastawki mitralnej i aortalnej;
- ciężkie choroby płuc;
- przebyta zatorowość płucna;
- mutacje genetyczne.

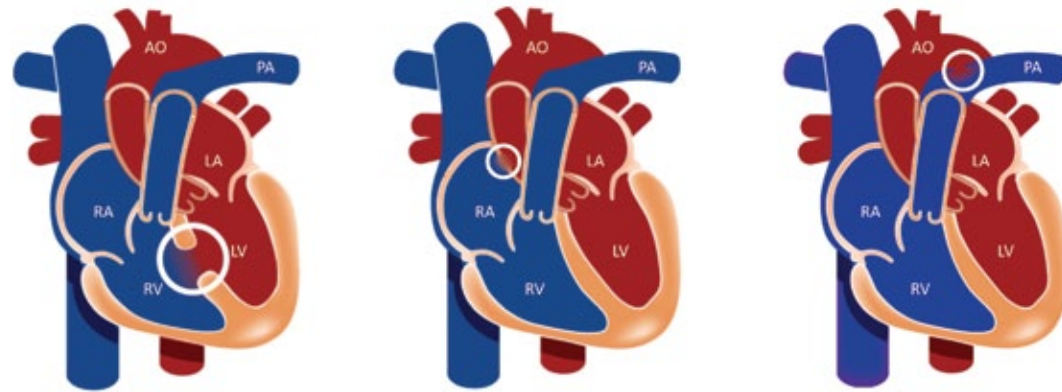
Jeśli nie znajdzie się przyczyny nadciśnienia płucnego, lekarz rozpoznaje tzw. **idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne**.

Idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne, dziedziczne (uwarunkowane genetycznie), związane z wadami wrodzonymi serca, chorobami tkanki łącznej, zakażeniem wirusem HIV oraz nadciśnieniem wrotnym lub nadciśnienie płucne wywołane przez leki i toksyny tworzą jedną grupę o podobnych objawach i sposobie leczenia zwaną **tętnicznym nadciśnieniem płucnym**.

Co to jest zespół Eisenmengera?

Zespół Eisenmengera jest postacią tętniczego nadciśnienia płucnego występującą u części pacjentów z wrodzoną wadą przeciekową serca. Pojawia się, gdy ciśnienie w krążeniu płucnym (małym) przewyższa ciśnienie w krążeniu systemowym (dużym). Wtedy część nieutlenowanej krwi z prawego przedsionka, prawej komory lub tętnicy płucnej zamiast płynąć do płuc przepływa prosto przez nieprawidłowe połączenia do lewego przedsionka (w przypadku ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej), lewej komory (w przypadku ubytku w przegrodzie międzykomorowej) lub aorty (w przypadku przetrwałego przewodu tętniczego Botalla) (rycina 2). Przedostanie się nieutlenowanej krwi do krążenia systemowego powoduje wystąpienie sinicy, która jest obok duszności podstawowym objawem zespołu Eisenmengera. Charakterystyczną cechą zespołu Eisenmengera są też palce pałeczkowate oraz paznokcie w kształcie szkiełek od zegarka.



Ryc. 2. Wrodzone wady serca, które mogą prowadzić do zespołu Eisenmengera.



UBYTEK PRZEGRODY
MIĘDZYKOMOROWEJ
(VSD)

UBYTEK PRZEGRODY
MIĘDZYPRZEDSIONKOWEJ
(ASD)

PRZETRWAŁY
PRZEWÓD TĘTNICZY
(PDA)

 Krew bogata w tlen
 Krew uboga w tlen

AO = Aorta
PA = Tętnica Płucna
LA = Lewy Przedsionek
RA = Prawy Przedsionek
LV = Lewa Komora
RV = Prawa Komora

Jakie są objawy nadciśnienia płucnego?

Różne postaci tętniczego nadciśnienia płucnego objawiają się podobnie. Pierwszym symptomem choroby jest zazwyczaj duszność. Początkowo występuje tylko przy większym wysiłku, ale z czasem narasta i utrudnia wykonywanie codziennych czynności. Wystąpienie duszności świadczy o znacznym zaawansowaniu choroby. Konieczna jest pilna konsultacja lekarska. Pozostałe objawy tętniczego nadciśnienia płucnego wraz z częstością występowania przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Częstość występowania różnych objawów u pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Objaw	Częstość występowania
Duszność	99%
Obrzęki obwodowe	31%
Ból w klatce piersiowej	29%
Omdlenia	23%
Zawroty głowy	20%
Osłabienie	14%
Kaszel	14%
Stany przedomdleniowe	12%
Kołatania serca	9%
Utrata masy ciała	5%
Krwioplucie	4%

Czy tętnicze nadciśnienie płucne jest poważną chorobą?

Tętnicze nadciśnienie płucne to poważna choroba. Jeśli jest wywołane innymi schorzeniami (np. toczeniem układowym) to jego ciężkość zależy do pewnego stopnia od aktywności choroby podstawowej i jej odpowiedzi na leczenie. Istotne jest, w jakim stadium choroba zostanie zdiagnozowana, jak szybko podejmie się odpowiednie leczenie i czy pacjent dobrze na nie zareaguje.

Jeśli lekarz podejrzewa u Ciebie nadciśnienie płucne, jak najszybciej skontaktuj się z ośrodkiem specjalizującym się w diagnozowaniu i leczeniu tej choroby.

Gdzie powinno się diagnozować i leczyć tętnicze nadciśnienie płucne?

Pacjenci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym powinni być leczeni w ośrodkach referencyjnych, tzn. takich, które posiadają odpowiednią wiedzę, doświadczenie oraz bazę sprzętową do diagnostyki i leczenia chorych. Według opinii ekspertów ośrodek referencyjny to taki, który prowadzi co najmniej 50 pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym lub z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym.

Obecnie w Polsce program leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego realizują 23 ośrodki. Aktualne dane epidemiologiczne na temat nadciśnienia płucnego w Polsce oraz liczby pacjentów leczonych w poszczególnych ośrodkach dostępne są na stronie Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego:

http://www.ptkardio.pl/Epidemiologia_i_leczenie_nadciśnienia_płucnego_w_Polsce_AD_2015-2485.



BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Jakie badania należy wykonać u pacjenta z podejrzeniem nadciśnienia płucnego?

Pacjent, u którego podejrzewa się nadciśnienie płucne, wymaga bardzo szczegółowej diagnostyki. Często trzeba wykonać kilka lub kilkanaście badań.

Nadciśnienie płucne można podejrzewać na podstawie badania echokardiograficznego (patrz strona 16), ale do postawienia rozpoznania konieczne jest wykonanie cewnikowania prawostronnego serca (patrz strona 19/20). Następnie wykonuje się badania, które mają pomóc w określeniu przyczyny choroby (tabela 2) oraz stopnia jej ciężkości.

Tabela 2. Badania wykonywane u pacjenta z podejrzeniem nadciśnienia płucnego.

Badanie	Cel
Echo serca przezklatkowe i przezprzełykowe	Określenie prawdopodobieństwa wystąpienia nadciśnienia płucnego, zdiagnozowanie wad wrodzonych serca jako przyczyny nadciśnienia płucnego, ocena rokowania
Scyntygrafia płuc	Zdiagnozowanie zmian zakrzepowo-zatorowych jako przyczyny nadciśnienia płucnego
Spirometria	Zdiagnozowanie chorób płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego
Tomografia komputerowa klatki piersiowej	Zdiagnozowanie zatorowości płucnej oraz chorób płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego
USG jamy brzusznej	Zdiagnozowanie choroby wątroby (nadciśnienia wrotnego) jako przyczyny nadciśnienia płucnego
Cewnikowanie serca	Potwierdzenie rozpoznania nadciśnienia płucnego, diagnostyka przyczyn nadciśnienia płucnego
Test 6-minutowego marszu, wysiłkowy test spiroergometryczny	Ocena wydolności fizycznej
Test na HIV	Zdiagnozowanie nadciśnienia płucnego związanego z zakażeniem HIV

Co to jest klasa czynnościowa NYHA i jak ją ocenić?

Klasa czynnościowa według NYHA (ang. New York Heart Association) lub WHO (ang. World Health Organization) określa, w jaki sposób choroba ogranicza aktywność fizyczną pacjenta.

Wyróżnia się cztery klasy czynnościowe, które opisane zostały w tabeli 3.

Tabela 3. Klasyfikacja czynnościowa.

Klasa czynnościowa	Opis
I	Chorzy z nadciśnieniem płucnym bez ograniczeń aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje nadmiernej duszności ani zmęczenia, bólu w klatce piersiowej ani stanu przedomdleniowego.
II	Chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej, bez dolegliwości w spoczynku. Zwykła aktywność fizyczna powoduje nadmierną duszność lub zmęczenie, ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy.
III	Chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym znaczne ograniczenie aktywności fizycznej, bez dolegliwości w spoczynku. Aktywność mniejsza od zwykłej powoduje duszność, zmęczenie, ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy.
IV	Chorzy z nadciśnieniem płucnym niezdolni do podejmowania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez pojawienia się objawów. Pojawiają się obrzęki. Duszność i/lub zmęczenie mogą występować już w spoczynku. Wszelka aktywność fizyczna nasila objawy.

Lekarz określa, w której klasie czynnościowej znajduje się w danym momencie pacjent, na podstawie przeprowadzonego wywiadu chorobowego. Im wyższa klasa czynnościowa, tym choroba jest bardziej zaawansowana i rokowanie pacjenta jest gorsze. Konieczne jest też bardziej intensywne leczenie.

Co to jest test 6-minutowego marszu?

Test 6-minutowego marszu, zwany też testem korytarzowym, jest metodą obiektywnej oceny wydolności fizycznej pacjenta.

W czasie testu pacjent proszony jest o przejście jak najdłuższego dystansu na oznaczonym odcinku korytarza w ciągu 6 minut. Pacjent sam dostosowuje tempo marszu do swoich możliwości. Jeśli potrzeba, może na pewien czas przystanąć, odpocząć, po czym kontynuować marsz.

Pacjent powinien mieć wygodny strój i obuwie, nie powinien wykonywać intensywnych ćwiczeń fizycznych w okresie dwóch godzin poprzedzających badanie. Przed przystąpieniem do testu pacjent powinien przebywać w pozycji siedzącej około 10 minut.

Przed testem pacjent ma mierzone ciśnienie tętnicze, tętno, wysycenie tlenem hemoglobiny krwi tętniczej (saturacja) za pomocą pulsoksymetru. Te same pomiary wykonuje się po zakończeniu testu. Dodatkowo pacjent proszony jest o określenie intensywności odczuwanego wysiłku w skali punktowej od 1 do 10 (1-wysiłek bardzo lekki, 10-wysiłek bardzo ciężki).

Najważniejszym wynikiem jest długość dystansu, który przechodzi badany w czasie testu. Rezultat testu świadczy o stopniu ciężkości choroby. Im dystans jest krótszy, tym choroba jest bardziej nasiloną. Długość dystansu w teście 6-minutowego marszu zwykle poprawia się pod wpływem leczenia.

Test 6-minutowego marszu jest u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym wykonywany wielokrotnie, ponieważ służy do monitorowania postępu choroby.

Co to jest test spiroergometryczny?

Test spiroergometryczny jest rodzajem testu wysiłkowego przeprowadzanego na bieżni ruchomej, podczas którego bada się skład wydychanego powietrza. Podczas testu pacjent ma założoną maseczkę z analizatorem gazów. Na tej podstawie oblicza się szereg parametrów świadczących o wydolności wysiłkowej. Przykładem takiego parametru, często ocenianego u pacjentów z nadciśnieniem płucnym, jest tzw. maksymalne zużycie tlenu (VO_2max). Im jest ono wyższe, tym wydolność pacjenta i rokowania są lepsze.

Podczas testu spiroergometrycznego ocenia się także reakcję pacjenta na wysiłek, zmiany zapisu EKG i ciśnienie tętnicze.

O przerwaniu testu decyduje lekarz na podstawie obserwowanych objawów i parametrów. Jeśli pacjent czuje się źle podczas testu, może poprosić o jego przerwanie.

Ryc. 3. Pacjent z maską wykonujący test spiroergometryczny.



Co to jest peptyd natriuretyczny (BNP, NT-proBNP)?

Peptydy natriuretyczne to substancje wydzielane do krwi przez komórki mięśniowe serca (kardiomiocyty) pod wpływem nadmiernego przeciążenia. W nadciśnieniu płucnym tętniczym im większe jest ich stężenie, tym większy jest stopień niewydolności prawej komory serca i tym gorsze rokowanie.

Zwykle wykonuje się pomiar peptydu natriuretycznego typu B, który występuje w dwóch postaciach: BNP lub NT-proBNP. Prawidłowy poziom BNP nie przekracza 30 pg/ml, a NT-proBNP – 112 pg/ml.

Co to jest badanie echokardiograficzne?

Badanie echokardiograficzne jest badaniem obrazowym, podczas którego ocenia się wielkość, budowę i czynność poszczególnych jam serca oraz dochodzących do niego i odchodzących od niego naczyń oraz zastawek serca.

W badaniu echokardiograficznym widoczne są m.in.:

- prawa komora i prawy przedsionek oddzielone od siebie zastawką trójdzielną,
- tętnica płucna odchodząca od prawej komory; między nimi znajduje się zastawka płucna,
- lewy przedsionek i lewa komora oddzielone od siebie zastawką mitralną,
- aorta odchodząca od lewej komory; między nimi znajduje się zastawka aortalna.

W nadciśnieniu płucnym widoczne są: powiększona prawa komora, prawy przedsionek oraz tętnica płucna. Wtórnie do powiększenia serca tworzy się niedomykalność zastawki trójdzielnej. W badaniu echokardiograficznym lekarz może w przybliżeniu oszacować, jaka jest wartość ciśnienia w tętnicy płucnej, jednak pomiar ten nie jest wystarczająco dokładny.

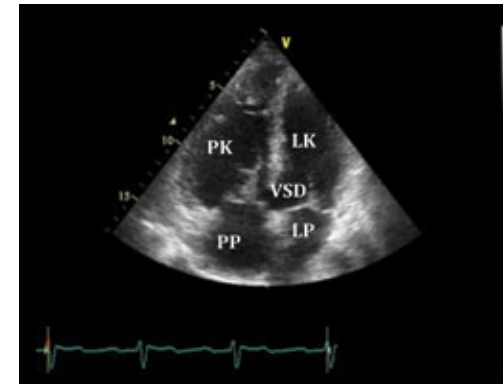
Na rycinie 4 przedstawiono obraz echokardiograficzny serca u pacjenta z idiopatycznym nadciśnieniem płucnym.

Ryc. 4. Obraz echokardiograficzny serca u pacjenta z tętniczym nadciśnieniem płucnym. Zwraca uwagę duża prawa komora (PK) i prawy przedsionek (PP) oraz mała lewa komora (LK) i mały lewy przedsionek (LP).



Badanie echokardiograficzne jest też przydatne w określaniu przyczyny nadciśnienia płucnego. Pozwala między innymi uwidocznić niektóre wady wrodzone serca, jak np. ubytek w przegrodzie międzykomorowej (rycina 5).

Ryc. 5. Badanie echokardiograficzne chorego z tętniczym nadciśnieniem płucnym związanym z obecnością ubytku w przegrodzie międzykomorowej (VSD). LK - lewa komora, LP - lewy przedsionek, PK - prawa komora, PP - prawy przedsionek.

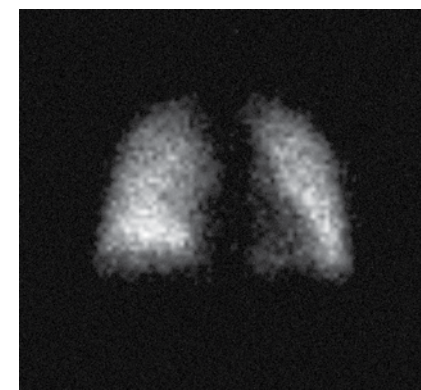


W jakim celu u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się scyntyografię płuc?

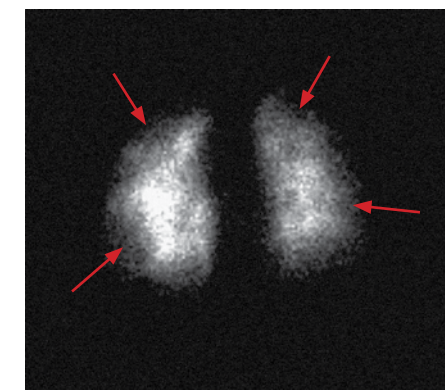
Scyntygrafia płuc jest rodzajem prześwietlenia płuc po dożylnym podaniu radioizotopu. Powinna być wykonana u wszystkich pacjentów z podejrzeniem tętniczego nadciśnienia płucnego celem wykluczenia zmian zakrzepowo-zatorowych jako przyczyny nadciśnienia płucnego.

Radioizotop płynie do płuc wraz z prądem krwi i omija te części płuc, które są zajęte przez skrzepliny. W otrzymanym obrazie perfuzji płuc (przepływu krwi przez płuca) pojawiają się klinowate ubytki.

Ryc. 6. Scyntygrafia wentylacyjna i perfuzyjna płuc u pacjenta z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym. Obraz perfuzji płuc nieprawidłowy, strzałkami oznaczono klinowate ubytki perfuzji świadczące o braku przepływu krwi przez niektóre segmenty płuca.



scyntygrafia wentylacyjna



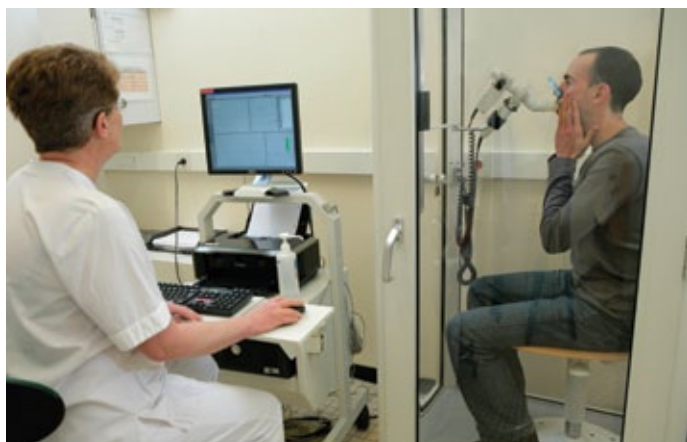
scyntygrafia perfuzyjna

Co to jest bodypletyzmografia?

Bodypletyzmografia jest rodzajem spirometrii (badania oceniającego czynność płuc), którą wykonuje się w zamkniętej szklanej kabinie. Pacjent oddycha przez ustnik aparatu, na nos zakładany jest klips, delikatnie zaciskający nozdrza. Badany wykonuje wdechy i wydechy zgodnie z instrukcją. Badanie ma podstawowe znaczenie dla wykrycia choroby płuc jako przyczyny nadciśnienia płucnego.

Bodypletyzmografia jest dokładniejsza od zwykłej spirometrii. U pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym wynik badania jest zwykle prawidłowy lub odchylenia od normy są łagodne.

Ryc. 7. Pacjent w kabinie do bodypletyzmoграфии.



Dlaczego u pacjenta z nadciśnieniem płucnym wykonuje się tomografię komputerową płuc?

Tomografia komputerowa klatki piersiowej pozwala na ocenę miąższu płucnego oraz naczyń płucnych. W czasie badania zwykle podaje się dożylnie kontrast. Badanie to wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie, podobnie jak zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej, jest jednak bardziej dokładne. Pacjent na badanie zgłasza się na czczo. W trakcie badania chory kładzie się na wąskim ruchomym stole, który następnie wsuwa się do oświetlonego tunelu. We wnętrzu aparatu wokół pacjenta porusza się lampa, która wytwarza promieniowanie rentgenowskie. Otrzymany obraz płuc lekarz ocenia na ekranie komputera.

Tomografia komputerowa pozwala na ocenę, czy u chorego występują choroby płuc lub przewlekła choroba zakrzepowo-zatorowa, które mogą być przyczyną nadciśnienia płucnego. Tomografia komputerowa służy też do rozpoznania nieprawidłowego poszerzenia tętnicy płucnej (tętniaka tętnicy płucnej).

U pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym w tomografii komputerowej nie stwierdza się zwykle istotnych nieprawidłowości w tkance płucnej.

Ryc. 8. Pacjent poddawany badaniu tomografii komputerowej.



Na czym polega zabieg cewnikowania serca?

Cewnikowanie serca jest badaniem inwazyjnym niezbędnym do potwierdzenia lub wykluczenia nadciśnienia płucnego.

W czasie cewnikowania do tętnicy płucnej wprowadza się miękki cewnik zakończony balonem (cewnik Swana-Ganza), przedstawiony na rycinie 9.

Ryc. 9. Cewnik Swana-Ganza zakończony balonem, stosowany do cewnikowania prawostronnego serca.

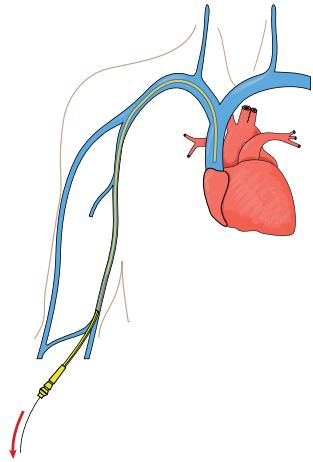


Cewnik wprowadza się przez żyłę szyjną wewnętrzną, żyłę udową lub żyłę odłokciową. O wyborze miejsca wkłucia decyduje lekarz po rozmowie z pacjentem.

Pierwszym etapem jest znieczulenie miejsca wkłucia za pomocą lignokainy. Zabieg jest niebolesny. Czasem pacjenci odczuwają kołatanie serca podczas przechodzenia cewnika przez serce.

Po umieszczeniu kaniulki naczyniowej w żyłę, wprowadza się przez nią cewnik Swana-Ganza.

Ryc. 10. Kaniulka z cewnikiem umieszczona w żyłę głównej górnej z dostępu przez żyłę znajdującą się w dole odłokciowym.



Cewnik pozwala na pomiar ciśnień w jamach prawego serca (prawym przedsionku i prawej komorze) oraz w tętnicy płucnej, a także tzw. ciśnienia zaklinowania. Prawidłowe wartości ciśnień mierzonych w czasie cewnikowania serca przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Prawidłowe wartości ciśnień mierzonych podczas cewnikowania prawostronnego.

Miejsce pomiaru	Wartość ciśnienia
Prawy przedsionek (ciśnienie średnie)	2-8 mmHg
Prawa komora (ciśnienie skurczowe)	17-32 mmHg
Tętnica płucna (ciśnienie średnie)	9-19 mmHg
Zaklinowanie w tętnicy płucnej (ciśnienie średnie)	2-12 mmHg

W czasie zabiegu pobiera się też próbki krwi z poszczególnych części układu krążenia w celu oznaczenia wysycenia krwi tlenem. Pomiar wysycenia krwi tlenem w poszczególnych częściach serca i odchodzących od niego naczyń pomaga wykryć obecność wad wrodzonych serca, takich jak: ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej, ubytek w przegrodzie międzykomorowej, przetwóły przewód tętniczy Botalla.

Następnie za pomocą odpowiednich wzorów oblicza się:

- **rzut serca** - objętość krwi wyrzucanej z komór serca do krążenia w czasie jednej minuty; im bardziej zaawansowane nadciśnienie płucne, tym rzut serca jest mniejszy; rzut serca wyrażany jest w litrach na minutę [l/min]
- **wskaźnik serca** - jest obliczany jako iloraz rzutu serca i powierzchni ciała pacjenta; im bardziej zaawansowane nadciśnienie płucne, tym rzut serca jest mniejszy; wskaźnik serca wyrażany jest w litrach na minutę na metr do kwadratu [l/min/m²]

- **naczyniowy opór płucny** - parametr świadczący o zaawansowaniu zmian w tętniczkach płucnych; im jest wyższy, tym większe jest zaawansowanie choroby; naczyniowy opór płucny wyrażany jest w jednostkach Wooda.

Tętnicze nadciśnienie płucne rozpoznaje się, jeśli spełnione są trzy poniższe warunki:

- średnie ciśnienie w tętnicy płucnej ≥ 25 mmHg,
- ciśnienie zaklinowania ≤ 15 mmHg,
- naczyniowy opór płucny > 3 jednostki Wooda.

Co to jest test reaktywności tętnic płucnych?

Test reaktywności tętnic płucnych polega na wykonaniu pomiarów hemodynamicznych przed i po podaniu leku rozszerzającego tętnice płucne. Wykonuje się go w czasie cewnikowania prawostronnego. W Polsce zwykle stosuje się wziewny tlenek azotu lub iloprost. Test jest określany jako dodatni, jeśli średnie ciśnienie w tętnicy płucnej zmniejszy się o co najmniej 10 mmHg i spadnie do poniżej 40 mmHg przy zachowanym rzucie serca.

Wykonanie testu reaktywności tętnic płucnych jest zalecane głównie u pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem płucnym idiopatycznym, dziedzicznym oraz wywołanym lekami i toksynami. Pacjenci z dodatnim testem reaktywności tętnic płucnych mogą być skutecznie leczeni blokerami kanału wapniowego, które są powszechnie stosowane także w innych schorzeniach kardiologicznych, jak np. nadciśnienie tętnicze czy zaburzenia rytmu serca. U pacjentów z ujemnym wynikiem testu konieczne jest stosowanie specjalnych leków swoistych dla nadciśnienia płucnego. Rokowanie pacjentów z dodatnim wynikiem testu jest znacznie lepsze, niż jeśli wynik ten jest ujemny.



LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO

Jakie są podstawowe metody leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego?

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego jest skomplikowane i powinno być prowadzone w ośrodkach mających odpowiednie doświadczenie (patrz strona 10). Na leczenie to składają się:

1. Leczenie wspomagające,
2. Leczenie farmakologiczne lekami swoistymi dla tętniczego nadciśnienia płucnego,
3. Leczenie zabiegowe.

Ważne jest przestrzeganie następujących zasad ogólnych:

1. Pacjentki z tętnicznym nadciśnieniem płucnym powinny unikać ciąży.
2. Zalecane jest szczepienie przeciwko zakażeniu wirusem grypy i pneumokokami.
3. Przeciwwskazana jest nadmierna aktywność fizyczna prowadząca do niepokojących objawów.
4. Możliwość lotu samolotem należy omówić z lekarzem; u pacjentów w klasie czynnościowej III lub IV lub tych, u których utrzymuje się niskie ciśnienie parcjalne (niska zawartość tlenu we krwi tętniczej (<60 mmHg), zwykle zaleca się tlenoterapię w czasie podróży lotniczej.

Na czym polega leczenie wspomagające pacjenta z tętnicznym nadciśnieniem płucnym?

Leczenie wspomagające ma na celu zmniejszenie dolegliwości oraz poprawę jakości życia pacjenta z tętnicznym nadciśnieniem płucnym. Sposób leczenia zależy w dużej mierze od rodzaju zgłaszanych objawów.

Obejmuje ono:

- stosowanie leków diuretycznych (odwadniających) u pacjentów z obrzękami,
- tlenoterapię w przypadku zmniejszonej saturacji krwi tętniczej,
- spokojny tryb życia.

Jakie leki stosuje się w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego?

W leczeniu farmakologicznym tętniczego nadciśnienia płucnego stosuje się następujące grupy leków swoistych (tzn. działających bezpośrednio na naczynia płucne):

1. inhibitory fosfodiesterazy typu 5,
2. antagoniści receptora endoteliny,
3. prostacyklina, analogi prostacykliny/selektywny agonista receptorów prostacykliny (IP),
4. stymulatory cykazy guanylowej (obecnie w Polsce refundowane jedynie w leczeniu przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego),
5. blokery kanału wapniowego.

Blokery kanału wapniowego, takie jak amlodypina, nifedypina i diltiazem, zaleca się tylko pacjentom z dodatnim testem reaktywności tętnic płucnych (patrz strona 21). Leki te stosuje się w maksymalnie tolerowanych przez chorego dawkach.

Pozostałe grupy leków są stosowane u pacjentów z ujemnym wynikiem testu reaktywności tętnic płucnych lub u tych, u których wynik był dodatni, ale blokery kanału wapniowego okazały się nieskuteczne lub źle tolerowane.

Mechanizm działania leków stosowanych w nadciśnieniu płucnym polega na rozkurczeniu tętniczek płucnych i zapobieganiu ich zwężeniu się.

W jakim celu stosuje się leki na tętnicze nadciśnienie płucne?

Leki stosowane w nadciśnieniu płucnym stosuje się w celu poprawy jakości życia (w tym zmniejszenia duszności i poprawy wydolności fizycznej), zapobiegania postępowi choroby oraz wydłużenia życia. Szansa na realizację tych celów jest tym większa, im więcej tzw. **celów terapeutycznych** osiągnie się w czasie terapii. **Cele terapeutyczne** określone zostały przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne i są one podsumowane w tabeli 5.

Tabela 5. Przykładowe cele terapeutyczne w leczeniu pacjenta z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

Brak objawów prawokomorowej niewydolności serca takich jak obrzęki, wodobrzusze
Brak omdleń
Klasa czynnościowa I lub II
Dystans testu 6-minutowego marszu >440 [m]
Maksymalne zużycie tlenu w teście spiroergometrycznym (VO_2 max) >15 [ml/kg/min]
Osoczowe stężenie BNP <50 [ng/l] i NT-proBNP <300 [ng/l]
Powierzchnia prawego przedsionka <18 [cm ²], brak płynu w osierdziu
Średnie ciśnienie w prawym przedsionku <8 [mmHg]
Wskaźnik sercowy (CI) $\geq 2,5$ [l/min/m ²]
Saturacja mieszanej krwi żyłnej >65 [%]

Dlaczego lekarz dodaje choremu kolejny lek na tętnicze nadciśnienie płucne?

Leczenie nadciśnienia płucnego zaczyna się najczęściej od jednego leku. Zwykle po kilku tygodniach lub miesiącach pacjent jest po raz kolejny szczegółowo badany, aby określić, czy osiągnięte zostały tzw. **cele terapeutyczne** przedstawione w tabeli 5. Jeśli pacjent czuje się dobrze i wyniki badań są zadowalające, utrzymane jest dotychczasowe leczenie. Jeśli wymienione **cele terapeutyczne** nie są osiągnięte, lekarz może podjąć decyzję o dołączeniu kolejnego leku, o ile nie ma do tego przeciwwskazań. Leczenie za pomocą dwóch lub trzech leków określane jest jako **leczenie skojarzone**. Badania wykazały że taki sposób leczenia hamuje postęp choroby skuteczniej niż stosowanie jednego leku. Przez to nawet u pacjentów stabilnych, którzy nie zgłaszają nasilania się objawów, leczenie skojarzone poprawia rokowanie odległe. Lekarz w swoich decyzjach uwzględnia też aktualne możliwości refundacji leków w oparciu o Program Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dołączenie kolejnego leku na tętnicze nadciśnienie płucne powinno się odbyć odpowiednio wcześniej, gdy nie osiągane są cele terapeutyczne, a nie dopiero, gdy dojdzie do postępu choroby.

Co to są inhibitory fosfodiesterazy typu 5?

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 to leki, które zwiększają stężenie tlenu azotu w tętnicach płucnych. Tlenek azotu rozszerza naczynia płucne i spowalnia dalszy rozwój nadciśnienia płucnego.

Obecnie w Polsce są stosowane dwa leki z tej grupy:

1. sildenafil, podawany 3 razy dziennie w dawce 20 mg,
2. tadalafil, podawany 1 raz dziennie w dawce 40 mg.

Główne efekty uboczne są związane z rozszerzaniem się naczyń obwodowych. Należą do nich bóle głowy, uderzenia gorąca, rzadziej krwawienia z nosa.

Leki z tej grupy stosuje się samodzielnie (monoterapia) lub z innymi lekami swoistymi (terapia skojarzona).

Co to są antagoniści receptora endoteliny?

Antagoniści receptora endoteliny to leki, które blokują działanie endoteliny. Endotelina jest substancją silnie obkurczającą naczynia płucne, wydzielaną w nadmiarze u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

Obecnie w Polsce są stosowane trzy leki z tej grupy:

1. macytentan, podawany 1 raz dziennie w dawce 10 mg,
2. bozentan, podawany 2 razy dziennie w dawce 125 mg,
3. ambrisentan, podawany 1 raz dziennie w dawce 5 mg lub 10 mg.

Leki z tej grupy są przeciwwskazane bezwzględnie u kobiet ciężarnych z uwagi na ryzyko uszkodzenia płodu (działanie teratogenne). Jeśli są stosowane u kobiet w wieku rozrodczym, konieczna jest skuteczna antykoncepcja.

Do objawów ubocznych należą:

1. odwracalne zwiększenie stężenia transaminaz wątrobowych (AST i ALT); powikłanie to jest częstsze w przypadku starszych preparatów, takich jak bosentan i praktycznie nieobserwowane w przypadku nowego leku, jakim jest macytentan;
2. obrzęki kończyn dolnych; występują częściej po stosowaniu ambrisentanu;
3. obniżenie stężenia hemoglobiny; może wystąpić po każdym z wyżej wymienionych preparatów, zwykle jest jednak niewielkie.

Co to są prostacyklina i analogi prostacykliny?

Analogi prostacykliny to substancje o budowie podobnej do naturalnej cząsteczki, prostacykliny, wydzielanej przez zdrowe naczynia. Prostacyklina rozszerza naczynia oraz hamuje zlepianie się płytek krwi i tworzenie zakrzepów. U pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym hamuje postęp choroby.

Obecnie w Polsce są stosowane trzy leki z tej grupy:

1. iloprost podawany w postaci inhalacji,
2. treprostinil podawany w formie ciągłego wlewu podskórnego,
3. epoprostenol podawany w postaci ciągłego wlewu dożylnego.

Do objawów ubocznych należą m.in.:

- bóle głowy,
- uderzenia gorąca,
- bóle brzucha,
- nudności,
- wymioty,
- biegunki,
- objawy związane ze sposobem podania leku.

Objawy te występują głównie na początku leczenia, w okresie dostosowywania dawki. Po jej ustabilizowaniu ustępują.

Niedawno w Europie i w Polsce zarejestrowany został lek doustny o działaniu naśladującym działanie prostacykliny o nazwie seleksypag. Seleksypag jest selektywnym agonistą receptorów IP. Na dzień oddania poradnika do druku lek nie jest jeszcze refundowany w Polsce.

Na czym polega podskórna infuzja treprostinilu?

Treprostinil jest podawany w postaci ciągłego (24 godziny na dobę) wlewu podskórnego za pomocą pompy napędzanej baterią (rycina 11). W pompie umieszczona jest strzykawka z lekiem, który okresowo się uzupełnia. Pompa jest podłączona drenem do wkłucia (rodzaju wenflonu) umieszczonego w skórze (rycina 12). Do wkłucia najczęściej wybiera się skórę brzucha, ale możliwe są też inne miejsca, takie jak górna okolica pośladków, górna część ramienia, udo.

Przed wykonaniem wkłucia skórę należy zdezynfekować. Wokół miejsca wkłucia mogą się pojawić zaczerwienienie, swędzenie, bolesność, stan zapalny lub obrzęk o różnym stopniu nasilenia, niezależnym od dawki. Występują zwykle w ciągu pierwszych dni po założeniu wkłucia, po czym ustępują, dlatego nie zaleca się częstego wymieniania wkłucia. Zwykle wystarczy, gdy jest ono zmieniane co 3-4 tygodnie. W przypadku niepokojącego wyglądu miejsca wkłucia, znacznej bolesności, wysięku lub pojawienia się cech infekcji należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Ryc. 11. Pompa do podawania ciągłego treprostinilu.



Ryc. 12. Wkłucie do podawania treprostinilu.



Dren podłączony z jednej strony do wkłucia, a z drugiej do pompy infuzyjnej

Treprostinil może też być podawany dożylnie.

W jaki sposób podaje się epoprostenol?

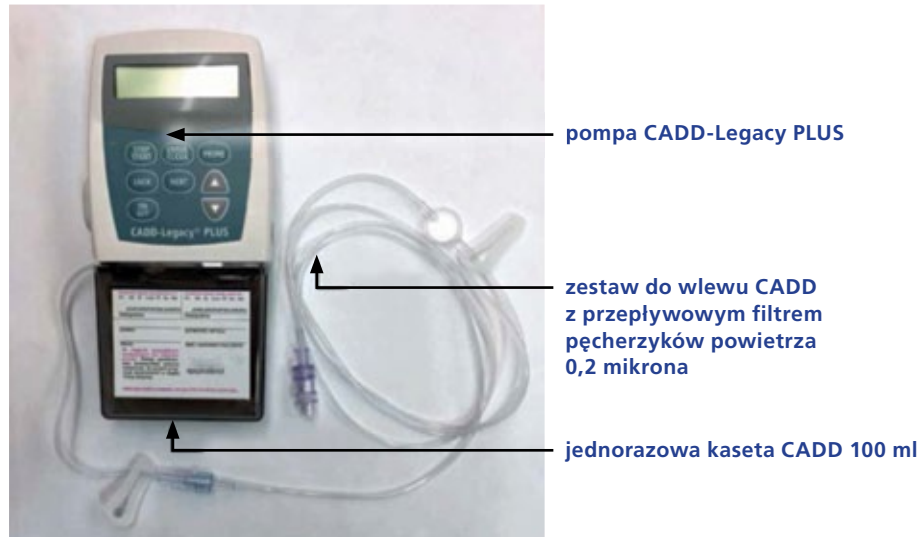
W Polsce w leczeniu nadciśnienia płucnego tętniczego stosuje się tzw. epoprostenol AM. Epoprostenol jest podawany w formie ciągłego wlewu bezpośrednio do żyły głównej górnej uchodzącej do prawego przedsionka serca.

Zestaw do podawania epoprostenolu składa się z:

- pompy CADD-Legacy PLUS. Jest to pompa na baterie.
- jednorazowej kasety CADD o objętości 100 ml z zaciskiem. W kasecie znajduje się rozpuszczony lek.
- drenu do infuzji z przepływowym filtrem pęcherzyków powietrza.

Połączone ze sobą poszczególne części zestawu przedstawiono na rycinie 13.

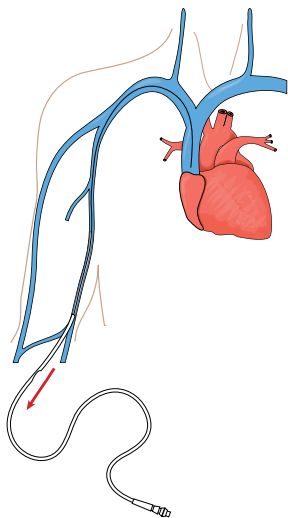
Ryc. 13. Zestaw do podawania epoprostenolu.



Zestaw do podawania leku podłącza się do cewnika, którego jedna końcówka znajduje się na zewnątrz pacjenta, a druga w żyłę głównej górnej.

Przez pierwsze dni leczenia epoprostenol podaje się zwykle za pomocą cewnika wprowadzanego do żyły głównej górnej przez żyły obwodowe w okolicy dołu łokciowego. Jest to tzw. cewnik PICC (ang. *peripherally inserted central catheter*) (rycina 14). Po kilku dniach lekarz zakłada pacjentowi tzw. cewnik permanentny (na stałe). Zwykle stosuje się w tym celu cewnik Hickmana (rycina 15). Jest on wprowadzany pod skórę przez niewielkie nacięcie przyśrodkowo do brodawki sutkowej. Następnie przechodzi przez podskórny tunel w kierunku obojczyka. W tym miejscu jest wprowadzany przez kaniulkę naczyniową do żyły podobojczykowej, a następnie do żyły głównej górnej.

Ryc. 14. Cewnik PICC do podania epoprostenolu w fazie ustalania dawki.



Ryc. 15. Cewnik stały do ciągłej infuzji epoprostenolu.



Wprowadzanie cewników centralnych wykonuje się przy znieczuleniu miejscowym, zwykle w pracowni hemodynamicznej pod kontrolą lampy rentgenowskiej. Zabiegi nie są bolesne.

Roztworu epoprostenolu nie wolno podawać pod skórę, ponieważ grozi to martwicą tkanek!

Jakie są metody zabiegowego leczenia nadciśnienia płucnego?

W przypadku progresji choroby pomimo leczenia farmakologicznego uwzględniającego prostacyklinę jedyną opcją terapeutyczną może pozostać przeszczepienie płuc. Zabieg jest obciążony dużym ryzykiem, jednak skutkuje wyleczeniem choroby. Po zabiegu chory musi stosować leki zapobiegające odrzuceniu przeszczepu.

Jak można skontaktować się z Polskim Stowarzyszeniem Osób z Nadciśnieniem Płucnym?

Alicja Morze

Prezes Polskiego Stowarzyszenia Osób z Nadciśnieniem Płucnym i Ich Przyjaciół

Polskie Stowarzyszenie Osób z Nadciśnieniem Płucnym i Ich Przyjaciół to pierwsza i jedyna obecnie organizacja konsolidująca ludzi związanych z tą rzadką chorobą.

Stowarzyszenie zostało założone w 2007 roku i zrzesza chorych, ich bliskich, rodziny oraz wszystkich tych, którzy chcą wspierać jego działania. Polskie Stowarzyszenie jest członkiem Europejskiego Stowarzyszenia Nadciśnienia Płucnego (PHA Europe), które zrzesza 39 organizacji z 33 krajów (2015) www.phaeurope.org oraz Krajowego Forum na Rzecz Chorób Rzadkich www.rzadkiechoroby.pl.

Główne cele Stowarzyszenia to:

- Zjednoczenie osób chorych na nadciśnienie płucne i ich rodzin oraz zwiększenie ich uczestnictwa w życiu społecznym i zawodowym.
- Kontaktowanie ze sobą członków oraz organizowanie pomocy członkowskiej w stanach rezygnacji, osamotnienia i bezradności.
- Organizowanie i udzielanie pomocy członkom Stowarzyszenia w rozwiązywaniu problemów życiowych.
- Udzielanie informacji, pomocy prawnej, socjalno-bytowej oraz współdziałanie w organizowaniu działalności społecznej.
- Podnoszenie wiedzy o nadciśnieniu płucnym m.in. poprzez organizowanie i prowadzenie działań edukacyjnych na temat nadciśnienia płucnego zarówno wśród chorych, jak i wśród pracowników służby zdrowia oraz całego społeczeństwa.
- Współpraca z Ministrem Zdrowia, Narodowym Funduszem Zdrowia oraz Polskim Towarzystwem Kardiologicznym w celu wypracowania najlepszego modelu leczenia nadciśnienia płucnego, poziomu i dostępności do świadczeń zdrowotnych oraz cen leków.
- Czynna współpraca z innymi stowarzyszeniami i organizacjami, które mają podobne cele statutowe.

POMOC PACJENCKA

W Stowarzyszeniu działa pomoc pacjencka. Chorzy lub ich opiekunowie, którzy chcą dowiedzieć się więcej o możliwościach leczenia nadciśnienia płucnego, a obawiają się zadać pytanie swojemu lekarzowi, mogą dzwonić lub napisać SMS na numer: **+48 535 680 390**, lub wysłać maila na adres: alicja.morze@phapolska.org. Na wszystkie pytania odpowiada doświadczona pacjentka ze zdiagnozowanym w 1997 roku idiopatycznym tętniczym nadciśnieniem płucnym.

Dane kontaktowe:

www.phapolska.org

E-mail: kontakt@phapolska.org

Tel. + 48 535 680 390

Adres do korespondencji:

Polskie Stowarzyszenie Osób z Nadciśnieniem Płucnym i Ich Przyjaciół

ul. Władysława IV 34a m. 15

81-364 Gdynia

NIP: 9532638475

Regon: 142096694

Ośrodki leczenia nadciśnienie płucnego w Polsce:

<http://www.phapolska.org/gdzie-sie-leczyc2/>

Nakład ufundowany przez firmę:

