

**VENTAVIS****Dr n. med. Marcin Kurzyna***Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej**Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc**Kierownik Kliniki – Prof. dr hab. med. Adam Torbicki*

Ventavis (iloprost) jest syntetycznym analogiem prostacykliny posiadającym silne właściwości wazodylatacyjne, antyproliferacyjne i przeciwpłytkowe. Lek został zarejestrowany przez EMEA w 2003 r. do wziewnego leczenia pierwotnego (idiopatycznego) nadciśnienia płucnego (NP) w III klasie czynnościowej. W USA rejestracja FDA rozszerza wskazania do stosowania Ventavisu na wszystkie podtypy tętniczego NP w III i IV klasie czynnościowej. Dożylna postać iloprostu, pod nazwą handlową Ilomedin jest zarejestrowana do leczenia chorób tętnic kończyn dolnych. Głównym badaniem oceniającym skuteczność iloprostu w terapii NP było randomizowane, kontrolowane placebo badanie AIR-1 (Olschewski, NEJM, 2002). Włączono do niego 203 pacjentów ze stabilnym NP – idiopatycznym (108), związanym z chorobami układowymi tkanki łącznej (34), a także nieoperacyjnym zakrzepowo-zatorowym NP (56), u których dodano do standardowego leczenia wziewny iloprost (6-9 inhalacji po 5 mcg, mierzone jako dawka przyjęta) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności było kryterium łącznej odpowiedzi składającej się z poprawy w 6-minutowym teście marszu oraz poprawy o co najmniej jedną klasę NYHA. Wskaźnik odpowiedzi na iloprost wyniósł 16,8% (17/101) a w grupie placebo 4,9% (5/102) ( $p = 0,007$ ). W grupie iloprostu zmiana dystansu 6-minutowego marszu w odniesieniu do wartości początkowej wyniosła średnio + 22 metry, a w podgrupie pacjentów z idiopatycznym NP + 45 metrów. Analiza podgrup wykazała, że nie zaobserwowano efektu leczenia w podgrupie pacjentów z innym niż idiopatyczne NP. W długoterminowej obserwacji (AIR-2) wykazano, że monoterapia wziewnym iloprostem daje 2 letnie przeżycie na poziomie 87% w grupie 25 pacjentów z idiopatycznym NP. W innym badaniu Hoeper i wsp. (NEJM, 2000) w grupie 24 chorych z idiopatycznym NP uzyskali 100% przeżycie w ciągu 12 miesięcy terapii z poprawą parametrów hemodynamicznych oraz dystansu 6 minutowego marszu. Z kolei Opitz i wsp. (EHJ, 2005) w grupie 76 pacjentów z idiopatycznym NP stwierdzili odpowiednio 53% i 29% skuteczność 12 i 24 miesięcznej monoterapii iloprostem, definiowaną jako niewystąpienie zgonu, transplantacji oraz potrzeby włączenia prostacykliny iv. Zastępującą na uwagę cechą iloprostu jest jego skuteczność i bezpieczeństwo w terapii skojarzonej z sildenafilem (Ghofrani, JACC, 2003) oraz bozentanem (McLaughlin, AJRCCM, 2006).

Ostatecznie miejsce iloprostu w przewlekłej terapii tętniczego NP określiły wytyczne ESC (Galie, EHJ, 2004), które rekomendują jego stosowanie w III i IV klasie czynnościowej (siła zaleceń IIA, w planowanym uaktualnieniu wytycznych bardzo prawdopodobna jest zmiana poziomu rekomendacji do IA). Iloprost w stosunku do innych prostanoidów charakteryzuje się podobnymi właściwościami farmakologicznymi, a wziewny sposób podania pozwala na zachowanie selektywności w stosunku do krążenia płucnego oraz uniknięcie powikłań i niedogodności związanych z koniecznością utrzymania stałego dostępu dożylnego lub wkłucia podskórnego. Wziewny sposób podania wiąże się jednak z koniecznością wykonywania od 6 do 9 inhalacji dziennie, przez co duże znaczenie ma rodzaj stosowanego nebulizatora. Stosowany obecnie aparat I-Neb jest wygodnym, przenośnym, ultradźwiękowym systemem, charakteryzującym się krótkim czasem inhalacji, który dla podstawowej dawki 5  $\mu$ g wynosi niespełna 7 min. Dawkę leczniczą iloprostu stosuje się już od pierwszego dnia terapii, co stanowi o jego przewadze nad innymi prostanoidami, które wymagają długiego okresu zwiększania dawki do poziomu terapeutycznego. Powoduje to, że oprócz przewlekłej terapii, iloprost może być używany jako „terapia ratunkowa” u pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia niewydolności serca w przebiegu tętniczego NP oraz do ostrych testów hemodynamicznych. Najbliższe lata zapewne przyniosą dalsze próby zastosowania iloprostu w nadciśnieniu płucnym związanym z przewlekłymi chorobami płuc, ARDS oraz zakrzepowo-zatorowym NP.