

SGPH Newsletter

Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

Inhalt

Hauptthema:
Kongenitale Herzerkrankungen und pul-
monale Hypertonie beim Erwachsenen

Flussabhängige PAH.....	1
Postoperative „späte“ PAH	1
Eisenmenger-Physiologie.....	2
SGPH-Zentren	4
Veranstaltungen.....	4
Impressum.....	4

Neue Website

Die Website der SGPH präsentiert sich in einem neuen Design und einer überarbeiteten Struktur. Neu finden Sie ab sofort auch einen Link zu Patientenorganisationen.



Genauer erfahren Sie unter:
www.sgph.ch

Kongenitale Herzerkrankungen und pulmonale Hypertonie beim Erwachsenen

Die pulmonale Hypertonie ist bei verschiedenen kongenitalen Herzfehlern unabhängig von vorgängigen Eingriffen ein wesentlicher Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor. Im vergangenen Jahr lag bei allen Todesfällen der an die Sprechstunde des Inselspitals angeschlossenen Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler eine irreversible pulmonale Vaskulopathie vor.

Im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern zeigt sich die pulmonale Hypertonie als

- flussabhängige pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)
- unmittelbar postoperativ auftretende oder „reaktive“ PAH
- postoperative „späte“ PAH
- Eisenmenger-Physiologie mit Shunt-Umkehr

Flussabhängige PAH

Die anfängliche flussabhängige PAH ist Ausdruck der pulmonalen Hyperzirkulation infolge eines Links-Rechts-Shunts und des Ohmschen Gesetzes. Nach Shunt-Verschluss normalisiert sich der pulmonale Druck. Je nach Herzfehler und Komorbiditäten entwickelt sich unkorrigiert im Verlauf eine „fixierte“ oder „irreversible“ PAH (Abb. 1). Histologisch ist die shunt-induzierte pulmonale Vaskulopathie von der idiopathischen PAH nicht zu unterscheiden. Es ist nicht

immer voraussehbar, bis wann ein Links-Rechts-Shunt noch verschlossen und mit einer Regression der PAH gerechnet werden kann, und ab wann eine irreversible pulmonale Vaskulopathie vermutet werden muss. Die Entscheidung für einen Verschluss basiert auf dem pulmonalen Widerstand in Relation zum Systemwiderstand. Hierbei wird auch die akute Vasoreaktivität und die Beobachtung des Lungen-drucks bei einer temporären Okklusion des Defekts berücksichtigt.

Postoperative „späte“ PAH

In einzelnen Fällen entwickelt sich trotz des Shunt-Verschlusses eine postoperative „späte“ PAH. Die PAH wurde entweder präoperativ unterschätzt oder der Shunt-Verschluss fand zu spät statt. Selten kommen zusätzliche Faktoren wie eine konstriktive Physiologie, chronisch rezidivierende Lungenembolien, eine pulmonal-venöse Hyper-

tonie, Atemwegserkrankungen oder eine portale Hypertonie zum Tragen. Je nach Ursache der PAH richtet sich die weitere Therapie ähnlich wie bei der idiopathischen PAH primär auf die Behandlung der Vaskulopathie, oder spezifisch nach den vermuteten zusätzlichen Komponenten.

Abb. 1:
Entstehung der ES-Physiologie

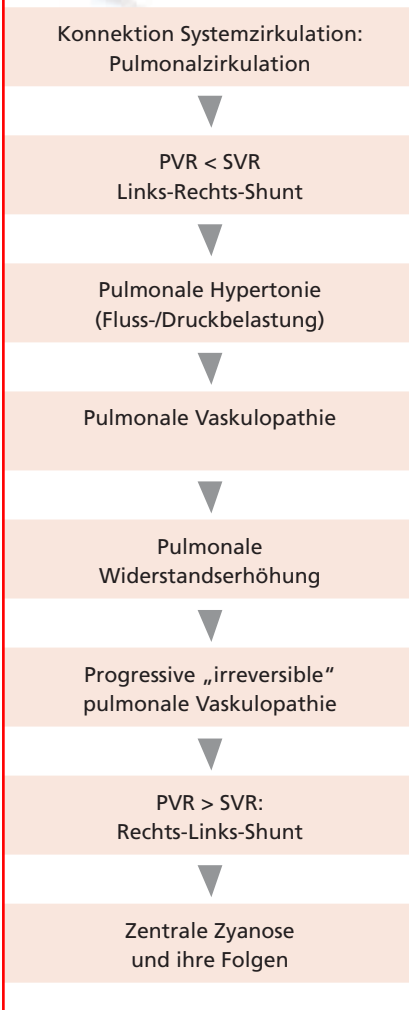


Tabelle 1: Vermeidbare Komplikationen bei ES-Patienten

- Schwangerschaft/Kontrazeption
- Eisenmangel
- Paradoxe Luftembolien (Luftfilter bei IV-Leitungen)
- Dehydratation
- Akute Vasodilatation (Sauna)
- Hypoxämie (längere Höhentouren; Flugzeugreise stellt keine Gefahr da)
- Akute Volumenbelastung
- Elektrolytstörungen
- Infekte (Grippe- und Pneumovax-Impfung empfohlen)
- Chirurgische Eingriffe jeglicher Art (Kardio-Anästhesisten mit Vertrautheit in pulmonaler Hypertonie nötig)
- Arterielle Hypertonie

Eisenmenger-Physiologie

Der Begriff „Eisenmenger-Physiologie“ wurde 1958 eingeführt. Er beschreibt eine Shunt-Umkehr basierend auf einer suprasystemischen pulmonalen Widerstandserhöhung eines ursprünglich kardialen Links-Rechts-Shunts. Victor Eisenmenger beschrieb 1897 fünf Autopsiefälle mit grossen Ventrikelseptumdefekten und zentraler Zyanose, ohne die Ursache der letzteren erklären zu können. Er vermutete intrakardiale Strömungsverhältnisse als Ursache der Zyanose, wobei venöses Blut aus dem rechten Ventrikel durch den Septumdefekt vorrangig Richtung Aorta gelenkt wurde. Der Begriff des „pulmonalen Widerstands“ war zum damaligen Zeitpunkt noch nicht bekannt. Sowohl einfache Defekte (z.B. Ventrikel- oder Vorhofseptumdefekt) als auch komplexe Herzfehler (z.B. Endokardkissendefekt oder ein Truncus arteriosus communis) können zu einem Eisenmenger-Syndrom (ES) führen.

Erfreulicherweise ist die Langzeitprognose von Patienten mit ES trotz suprasystemischem Lungendruck besser als die anderer Formen von PAH. Die Überlebenskurve von erwachsenen ES-Patienten im Vergleich zu derjenigen der Normalbevölkerung fällt erst nach dem 40. Lebensjahr drastisch ab. Trotz pulmonaler Hypertonie seit frühem Leben liegt das durchschnittliche Überlebensalter von ES-Patienten bei 50 Jahren. Diese atypische PAH-Langzeitprognose erklärt sich unter anderem durch die rechtsventrikuläre Funktion und die Muskelmasse. Pränatal ist die Nachlast aufgrund des Ductus Botalli für den rechten und linken Ventrikel identisch und peripartal sind rechts- und linksventrikuläre Muskelmasse vergleichbar. Postpartal nimmt die rechtsventrikuläre Muskelmasse beim Herzgesunden ab, parallel zur sinkenden Nachlast aufgrund der Normalisierung des pulmonalen Widerstands. Beim ES hingegen bleibt diese Abnahme aus, weshalb die Rechtsherzinsuffizienz hier nicht die wesentliche Todesursache ist. ES-Patienten versterben häufiger am plötzlichen Herztod infolge von Endokarditiden, an Hämoptoe, im Zusammenhang mit zerebrovaskulären Ischämien oder zerebralen Abs-

zessen, an atypischen Pneumonien, bei nicht-kardialen Eingriffen oder bei Schwangerschaft.

Trotz der besseren Langzeitprognose sind Morbidität und Leistungsintoleranz beim ES beträchtlich. Vier von fünf Patienten berichten über Hämoptoe, Synkopen, atriale Arrhythmien oder wurden bereits wegen Rechtsherzinsuffizienz oder zerebraler Abszesse hospitalisiert. Leistungsfähigkeitsmessungen mittels Spiroergometrie ergeben bei ES-Patienten Durchschnittswerte von $VO_{2max} = 11,5$ ml/kg/min und sind somit tiefer als die anderer Erwachsener mit angeborenem Herzfehler.

Aufgrund der zentralen Zyanose liegt beim ES zusätzlich eine Multisystemerkrankung vor (Abb. 2). Unbehagen löst häufig die sekundäre Polyglobulie aus, welche Hämoglobinwerte > 200 g/l erreicht, sobald der Bioxx $< 80\%$ ist. Die erhöhte Sauerstofftransportkapazität der Polyglobulie gleicht allfällige Nachteile in rheologischer Hinsicht allerdings aus. Lediglich auf einem Zielhämatokrit basierende Aderlässe sind kontraproduktiv. Regelmässig angewendet erhöhen sie das Risiko eines Eisenmangels und zerebraler ischämischer Ereignisse. Ein Aderlass ist nur bei symptomatischer Hyperviskosität nach Ausschluss einer Dehydratation und eines Eisenmangels indiziert und sollte nur auf Anraten des behandelnden Vitien-Kardiologen erfolgen (Abb. 3).

Therapie

Aufgrund fehlender therapeutischer Optionen hat sich die Behandlung des ES auf die Abwendung vermeidbarer Komplikationen ausgerichtet (Tab. 1). Dies gilt weiterhin und hat vorrangige Bedeutung. Diskutiert wird allerdings auch das Antikoagulieren von ES-Patienten. Bei zyanotischen Patienten wird seit langem eine erhöhte Blutungsneigung angenommen und eine beeinträchtigte Hämostase könnte zu den beschriebenen tödlich endenden pulmonalen Hämorrhagien beigetragen haben. Andererseits sind die aneurysmatische Dilatation der proximalen Pulmonalarterie sowie zum Teil mas-

Abb. 2: Zentrale Zyanose - eine Multisystemerkrankung



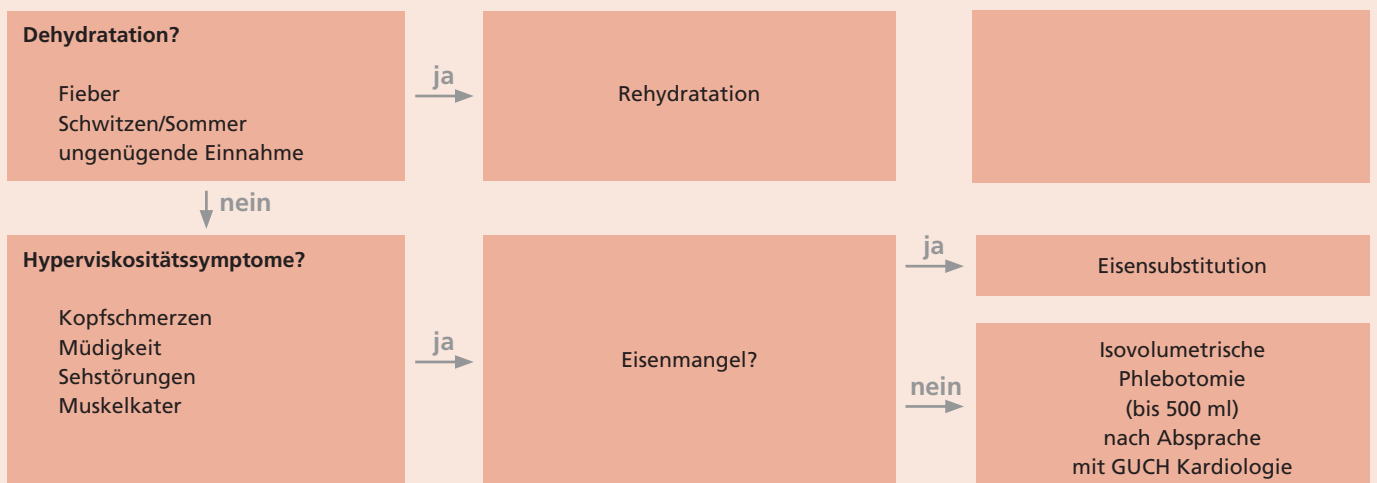
sive proximale intraluminale Thromben charakteristische CT-Befunde bei ES-Patienten. Sie sind bei idiopathischer PAH eher selten. Bei fehlender Datenlage zur oralen Antikoagulation bei ES tendieren immer mehr Zentren dazu, Patienten ohne Hämoptoe-Anamnese zu antikoagulieren. Hierfür sind speziell vorbereitete Quick-Röhren zur INR-Messung nötig, bei denen die Menge des beigefügten Antikoagulans dem erhöhten Hämatokrit entsprechend reduziert ist.

Wie bei anderen Formen der PAH werden mittlerweile selektive Vasodilatoren als spezifische Therapie gegen PAH bei ES eingesetzt. Anfangs wurde befürchtet, dass die Abnahme des systemischen Widerstands stärker ist als die des pulmonalen Widerstands, so dass Rechts-Links-Shunt und Zyanose zunehmen könnten. Nach zunächst zögerlichem Einsatz zeigen erste Erfahrungen mit Prostacyclin i.v., Treprostinil s.c., inhalativem Iloprost und Beraprost, Bosentan und Sil-

denafil p.o. jedoch eine verbesserte Hämodynamik und Leistungsfähigkeit. Nur Bosentan wurde bisher im Rahmen einer geblindeten und randomisierten Studie beim ES eingesetzt (BREATHE-5). Nach 16 Wochen Therapie konnte keine Abnahme der Sauerstoffsättigung beobachtet werden (s. oben), die Verbesserung der Leistungsfähigkeit beim 6-Min-Gehtest von 330 m auf ca. 380 m hingegen war deutlich. 35% aller Patienten verbesserten sich in der funktionellen WHO-Klasse von 3 auf 2. Parallel zur invasiven Hämodynamik ergab sich eine Abnahme des pulmonalen Widerstands. Die Leistungsverbesserung ist, soweit bekannt, auch längerfristig nachweisbar (12 Monate Follow-up).

Bei dieser Form der PAH besteht nicht nur die Möglichkeit den Lungenwiderstand medikamentös zu senken, auch die Behebung der primären Ursache durch Shunt-Verschluss ist theoretisch denkbar. Gemäss erster Fallberichte konnte bei

Abb. 3: Sekundäre Polyglobulie bei ES-Patienten



SGPH-Zentren

Die Adressen aller SGPH-Zentren und SGPH-Mitglieder sind auf der Homepage www.sgph.ch aufgeführt. Ärztinnen und Ärzte, die bei ihren Patienten eine pulmonale Hypertonie vermuten, können sich jederzeit mit einem SGPH-Zentrum in ihrer Region in Verbindung setzen.

Weitere Informationen: ssph@imk.ch

SGPH-Studien

Die SGPH bzw. ihre Mitglieder sind an folgenden aktuellen Studien beteiligt:

MOB: Mobile Spiroergometrie und Bosentan

SERIPH: Serotonin-Reuptake-Inhibitoren bei PAH

Weitere Informationen finden Sie unter www.sgph.ch

Veranstaltungen

SGPH Kongress 2007
27. – 28. September 2007 in Montreux
 3rd International Congress of the Swiss Society for Pulmonary Hypertension

Programm und Anmeldung:
www.imk.ch/ssph2007

ausgewählten ES-Patienten der Lungendruck durch selektive Vasodilatoren so weit gesenkt werden, dass ein anschließender Shunt-Verschluss erwogen wurde. Offen ist, wie häufig es gelingt, den suprasystemischen pulmonalen Widerstand bei ES-Patienten auf subsystemische Werte zu senken und wie nachhaltig der Erfolg dieser Strategie ist. Vermutlich gelingt sie nur bei einer Minderheit der ES-Patienten. Ob die Therapie mit selektiven Vasodilatoren das Überleben verbessert, oder ob die bereits ohne Therapie günstigere Prognose einen allfälligen Überlebensgewinn marginalisiert, ist ungewiss.

Trisomie-21-Patienten

Der Anteil an Trisomie-21-Patienten mit ES ist überproportional, doch ob sich die bisherigen therapeutischen Erfahrungen auch auf sie anwenden lassen, ist unklar. Down-Syndrom-Patienten waren in der BREATHE-5-Studie beispielsweise nicht vertreten. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Trisomie-21-Patienten liegt zurzeit bei > 50 Jahren, so dass die PAH Einfluss auf das Überleben dieser Patienten haben dürfte. Sofern eine ausreichende Compliance gewährleistet werden kann, ist daher heute ein Vorenthalten therapeutischer Optionen bei Trisomie-21-Patienten ethisch nicht zu vertreten. Vor 20-30 Jahren diente die damalige Lebenserwartung von 20-25 Jahren als Rechtfertigung auf kardiale Chirurgie bei diesen Patienten zu verzichten. Die Zeiten haben sich für ES-Patienten geändert, zum Besseren.

Autor:

Dr. Markus Schwerzmann, Kardiologie, Inselspital, Bern

Newsletter - Vorschau

Folgende Themen erwarten Sie in den nächsten Ausgaben des SGPH-Newsletters:

- Herbst 2007: Epidemiologie und Therapie der pulmonalen Hypertonie
- Frühjahr 2008: Höhe, Hypoxie und pulmonale Hypertonie

Redaktion: Prof. Dr. Rudolf Speich, Prof. Dr. Laurent Nicod, PD Dr. John-David Aubert, Dr. Jean-Marc Fellrath, PD Dr. G. Domenighetti, PD Dr. Jean-François Tolsa, **verantwortl. Redaktorin:** Dr. Nadine Leyser, **Verlag:** IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Münsterberg 1, 4001 Basel, Tel. 061 271 35 51, Fax 061 271 33 38, ssph@imk.ch; Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte. Für die Angaben zu Dosierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen. Mit freundlicher Unterstützung durch Actelion. Der Sponsor hat keinen Einfluss auf den Inhalt der Publikation.
 ISSN 1661-9226

