



# SGPH Newsletter

Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

## Inhalt

### Hauptthema:

#### Portopulmonale Hypertonie

Portopulmonale Hypertonie.....	1
Interdisziplinäre Zusammenarbeit bei pulmonaler Hypertonie (PH) .....	3
SGPH-Zentren .....	4
Veranstaltungen.....	4
Impressum.....	4

## SGPH-Mitgliedschaft

### Werden Sie Mitglied der SGPH, und...

- ...Sie sind über den neuesten Stand der PH-Forschung informiert
- ...Sie sind auf dem aktuellsten Stand der PH-Weiterbildung
- ...Sie pflegen den Austausch mit anderen Fachdisziplinen
- ...Sie bauen persönliche Kontakte auf
- ...Sie nehmen an Workshops teil
- ...Sie tauschen Erfahrungen aus

Informationen zur SGPH-Mitgliedschaft finden Sie unter: [www.sgph.ch](http://www.sgph.ch)

### Autoren:

Prof. Dr. med. L. P. Nicod, Klinik und Poliklinik für Pneumologie, Universitätsspital Bern; Prof. Dr. med. J.-F. Dufour, Fakultät für Medizin, Klinische Pharmakologie, Universität Bern

## Portopulmonale Hypertonie

Die portopulmonale Hypertonie (PPH) ist eine präkapilläre pulmonale Hypertension im Zusammenhang mit einer Lebererkrankung oder einer portalen Hypertension. Sie muss von den Hypoxämien unterschieden werden, die sekundär bei einem hepatopulmonalen Syndrom (HPS) auftreten und durch die Trias Lebererkrankung, mangelnde Sauerstoffaufnahme in den Arterien und intrapulmonale Vasodilatation oder intra-

pulmonaler Shunt (Tabelle 1) beschrieben wird. Patienten mit HPS zeigen typischerweise im Liegen eine verbesserte Sauerstoffsättigung des Blutes (= Orthodeoxie) und eine verringerte Dyspnoe (= Platypnoe). Dies erklärt sich daraus, dass die Dilatation der Lungengefäße keine gute Sauerstoffsättigung erlaubt; diese findet vor allem in den Gefässen in der Lungenbasis statt und manifestiert sich daher eher in aufrechter Haltung.

## Diagnose und Prävalenz der PPH

Eine Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks im Rahmen einer Zirrhose steht nicht unbedingt mit einer PPH in Verbindung. Es gibt auch hyperdynamische Zustände mit erhöhtem pulmonalem Druck. Solche Patienten leiden nicht unter PPH, wenn keine erhöhten Lungenwiderstände vorliegen. Andere Patienten zeigen einen erhöhten pulmonalen Druck aufgrund einer Hypervolämie mit diastolischer oder systolischer Dysfunktion der linken Herzkammer. Hierbei handelt es sich also um eine postkapilläre pulmonale Hypertension, die in keinem Zusammenhang mit einer PPH steht. Nur durch einen Rechterherzkatheter lässt sich eine PPH präzise diagnostizieren.

nichtinvasiven Nachweis und stellt daher die Untersuchung der Wahl dar. Eine PPH wird bei einem Rechterkatheter diagnostiziert, der einen Pulmonalarteriendruck  $\geq 25$  mmHg in Ruhe mit einem kapillären Verschlussdruck  $\leq 15$  mmHg und Lungenwiderständen  $\geq 250$  dyn.sec.cm<sup>-5</sup> zeigt.<sup>1</sup>

Die Prävalenz variiert stark je nach Studie und Schwerestadium der Leberinsuffizienz. Sie liegt zwischen 0,25 und 4,0% und kann bei Zirrhose-Patienten mit refraktärem Aszites bis auf 20% steigen.<sup>2</sup> Im Durchschnitt werden PPH 4 bis 7 Jahre nach Auftreten einer portalen Hypertension diagnostiziert.<sup>3</sup>

Pathogenese und Pathophysiologie der PPH stehen wahrscheinlich in Verbindung mit

Ein zweidimensionales Echokardiogramm ermöglicht den

dem Gleichgewicht zwischen Vasokonstriktion und Vasodilatation, Störungen der antithrombotischen Faktoren und unter bestimmten Umständen mit Autoimmunfaktoren.<sup>4</sup> Eine PPH entwickelt sich unabhängig von der Ursache der portalen Hypertension und wurde selbst in Fällen von nicht zirrhotischer portaler Hypertension beschrieben. Portale Hyper-

tensionen stehen im Zusammenhang mit einer erhöhten Produktion von Endothelin (ET-1), einem starken Vasokonstriktor und Mitogen für Fibroblasten und glatte Muskelfasern. Bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose und PPH wurden erhöhte ET-1-Werte gefunden.<sup>2</sup> Andere gefäßverengende Mediatoren, die im Splanchnikusbereich produziert werden

und über portosystemische Shunts in den Lungenkreislauf geraten, sind beispielsweise Serotonin, Norepinephrin und Angiotensin II. Eine verringerte Expression der Prostacyclinsynthetasen, die Prostacyclin synthetisieren, einen starken Vasodilator der Pulmonalgefäße, wurde ebenfalls beschrieben.<sup>5</sup>

**Tabelle 1: Differenzierung zwischen portopulmonaler Hypertonie (PPH) und hepatopulmonalem Syndrom (HPS)**

	PPH	HPS
Symptome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressive Dyspnoe</li> <li>• Thoraxschmerzen</li> <li>• Synkopen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressive Dyspnoe</li> <li>• Platypnoe</li> </ul>
Äussere Anzeichen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine Zyanose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zyanose</li> <li>• Trommelschlegelfinger</li> </ul>
Blutgasanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine/leichte Hypoxämie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mittlere bis schwere Hypoxämie</li> <li>• Orthodeoxie</li> </ul>
Intrapulmonaler Shunt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 6%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 6%</li> </ul>
Pulmonale Hämodynamik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte Lungenwiderstände</li> <li>• Pulmonaler Verschlussdruck: normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normale oder verringerte Lungenwiderstände</li> </ul>

## Prognose

Die Prognose fällt je nach Patientengruppe und Schweregrad der PPH sehr unterschiedlich aus. Eine neuere Studienreihe zeigt Überlebensraten von 85 und 38% nach 1 bzw. 3 Jahren.<sup>6</sup> In einer grossen japanischen Studienreihe bestand die Todesursache in 50% der Fälle in einer Rechtsherzinsuffizienz, bei den anderen 50% in der Lebererkrankung.

## Behandlungen

Die Behandlungen und getesteten Substanzen entsprechen denen für die anderen Formen der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH). Sie scheinen jedoch bei der PPH nicht alle denselben Nutzen zu bringen wie bei den anderen Formen von PAH.

Im Bereich der systemischen Behandlung kann sich eine Antikoagulation bei PPH in Verbindung mit Zirrhosen der Child-Klasse A als nützlich erweisen. Betablocker scheinen hier wegen ihrer negativ inotropen und chronotropen Wirkung deletär zu

sein.<sup>7</sup> Aminoglykoside zeigen keine positive Wirkung.

Eine intravenöse Behandlung mit Epoprostenol wird häufig als erste Wahl vorgeschlagen. Es wurde jedoch von einer Verschlimmerung der Splenomegalie mit Thrombozytopenie und Leukopenie berichtet.

Die Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren zeigte in kleinen Studienreihen Wirkung; die Langzeitwirkung fiel eher enttäuschend aus, sodass eine Langzeitempfehlung für diese Verbindungen nicht gegeben werden kann.<sup>8</sup> Mehrere offene Studien und Fallberichte deuten auf eine deutliche Verbesserung der hämodynamischen Parameter und sogar der Prognose bei Verabreichung des Inhibitors der Endothelinrezeptoren A und B hin. Der positive Einfluss auf die Überlebensrate stellte sich im Verhältnis zum inhalativ verabreichten synthetischen Prostanoid Iloprost als signifikant besser dar.<sup>9</sup>

Die Mehrzahl der bisher behandelten Patienten litt unter einer Zirrhose vom

Schweregrad Child A. Einzelne Fälle vom Typ Child B und C wurden ebenfalls erfolgreich behandelt, aber Bosentan ist wegen seiner potenziellen Hepatotoxizität bis heute nur für PPH nach Zirrhosen vom Typ Child A zugelassen.<sup>10</sup>

Nach einer Lebertransplantation zeigen die Patienten meist einen positiven Krankheitsverlauf, sofern der Pulmonalarterien- druck im Durchschnitt  $\leq 35$  mmHg beträgt. Bei Werten  $\geq 45$  mmHg ist die Mortalität stark erhöht. Eine gefässerweiternde Behandlung mit Prostanoiden, Endothelinrezeptor-Inhibitoren oder Phosphodiesterase-5-Inhibitoren wird als Allein- oder Kombinationstherapie für Patienten mit einem durchschnittlichen Pulmonaldruck  $> 35$  mmHg empfohlen. Wünschenswert wären zusätzliche Studien, um die Wahl zwischen diesen Substanzen zu erleichtern, die bei den für chirurgische Eingriffe geeigneten Fällen die Zeit bis zur Transplantation überbrücken und in den anderen Fällen als Monotherapie verabreicht werden, da die schlechte Prognose sich anscheinend durch die oben erwähnten neuen Vasodilatoren modifizieren lässt.

## Interdisziplinäre Zusammenarbeit bei pulmonaler Hypertonie

Ein Interview mit PD Dr. Otto Schoch (Pneumologie), Dr. Daniel Weilenmann (Kardiologie) und Dr. Petra Otto (Rheumatologie) vom Kantonsspital St. Gallen.

### Was sind die typischen Symptome der pulmonalen Hypertonie (PH)?

**PD Dr. Schoch:** Die Symptome bei PH sind sehr unspezifisch. Hauptsymptom ist eine anstrengungsabhängige Atemnot (Dyspnoe), deren Schweregrad im Verlauf der Krankheit zunimmt. Ein Husten kann Begleitsymptom der PH sein, vor allem in den frühen Stadien. Die PH kann mit vielen anderen Dyspnoe-verursachenden Krankheiten verwechselt werden, insbesondere mit obstruktiven Lungenerkrankungen wie COPD, Asthma, Lungenemphysem, aber auch Herzinsuffizienz oder Anämie, sowie Trainingsmangel, eventuell kombiniert mit einer anderen Hustenursache wie gastroösophagealem Reflux etc. Man kann also sehr häufig an die PH denken, aber oft auch andere Ursachen für die Dyspnoe finden.

### Welche Abklärungen soll ein Hausarzt oder ein niedergelassener Spezialist bei Verdacht auf PH vornehmen?

**PD Dr. Schoch:** Der Hausarzt sollte einige Vorabklärungen machen. Dazu gehören die Spirometrie zur Erkennung einer obstruktiven Ventilationsstörung, ein Thoraxröntgenbild, welches Informationen über die Herzgrösse liefert, sowie ein Echokardiogramm, da man bei der PH eine erhöhte Rechtsherzbelastung erwartet. Liefern diese ersten Abklärungen keine Erklärung für die Dyspnoe, sollte ein Spezialist hinzugezogen werden. Mit einer ersten Zuweisung auf die Pneumologie haben wir gute Erfahrungen gemacht, weil zahlreiche pulmonale Erkrankungen eine Dyspnoe erklären können. Wir komplettieren dann die Anamnese und objektivieren die Beschwerden des Patienten mit einem 6-Min-Gehtest, einer Blutentnahme und einer Lungenfunktion inklusive CO-Diffusionsmessung. Falls sich der Verdacht auf PH bestätigt, wird der Patient zur Echokardiographie angemeldet.

### Wie sieht der Abklärungsweg eines PH-Patienten im Kantonsspital St. Gallen aus?

**Dr. Weilenmann:** Die Abklärungen werden gemäss international gängigen Algorithmen geplant\*. Am Anfang stehen die nichtinvasiven Untersuchungen. Man beginnt immer mit der Echokardiographie durch einen in PH erfahrenen Kardiologen. Bei normalem Befund in Ruhe wird sie allenfalls optional auch unter körperlicher Belastung durchgeführt, da eine PH gelegentlich erst dann erkannt werden kann. Erhärtet sich der Verdacht einer PH, so muss die Diagnose durch eine ambulante oder stationäre Rechtsherzkatheter-Untersuchung bestätigt werden. Ein Vasoreaktivitätstest folgt auf der Medizinischen Intensivstation. Es folgen Untersuchungen zur Ursachenklärung der PH. Dazu gehören: Lungenfunktionsprüfung inklusive Diffusionskapazität, hochauflösendes Thorax-CT (HRCT), eventuell Lungenzintigraphie und Laboruntersuchungen (HIV, TSH, Autoantikörper, Leberenzyme etc.). Vor Einleitung der Therapie werden die Befunde interdisziplinär besprochen.

### Wie funktioniert die Zusammenarbeit zwischen den unterschiedlichen Spezialitäten und wie organisieren Sie die

### PH-Sprechstunde?

**Dr. Otto:** Die interdisziplinäre Zusammenarbeit am Kantonsspital St. Gallen ist patientenorientiert, eng und effektiv. Gibt es bei einem Patienten Hinweise für eine PH, erfolgt die Diagnostik einschliesslich Lungenfunktion, 6-Min-Gehtest, Echokardiographie und Rechtsherzkatheter zunächst durch die Pneumologie und die Kardiologie. Parallel laufen Abklärungen zur Genese der Erkrankung, dazu gehören auch rheumatologische Untersuchungen zu möglichen autoimmunen Systemerkrankungen.

Alle Daten werden zentral erfasst, die Befunde im Rahmen einer interdisziplinären Sprechstunde analysiert und ausgewertet und therapeutische Schritte festgelegt. Bereits bekannte Patienten werden in dieser Sprechstunde regelmässig im Verlauf beurteilt und die Therapie eventuell adaptiert und optimiert.

Möchte ein niedergelassener Kollege, ein anderes Spital oder eine spitalinterne Abteilung einen Patienten zuweisen, so gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen kann die Anbindung an eine der beteiligten Subdisziplinen (Kardiologie, Pneumologie, Rheumatologie) mit der Bitte um Vorstellung in der PH-Sprechstunde erfolgen. Das ist sinnvoll, wenn die vermutete Grunderkrankung schon bekannt ist. Zum anderen können Patienten mit diagnostizierter oder vermuteter PH unbekannter Genese auch nur für die PH-Sprechstunde angemeldet werden. Dann durchläuft der Patient die zentral angemeldete Diagnostik. Zeichnet sich ab welche Form der PH vorliegt und ob eine zugrunde liegende Erkrankung eruiert werden kann, entscheidet die interdisziplinäre Sprechstunde zusammen mit den zuweisenden Kollegen, ob und an welcher Fachdisziplin die weitere Betreuung erfolgen soll. Die Verlaufsbeurteilung der PH geschieht weiterhin interdisziplinär, während die anderen Aspekte der zugrunde liegenden Erkrankung vom jeweiligen Spezialisten behandelt werden.

Für den Patienten bietet dieses System grosse Vorteile: Er hat einen festen Ansprechpartner, er weiss, dass sich darüber hinaus alle erforderlichen Spezialisten mit ihm beschäftigen, er bekommt die bestmögliche Therapie und muss nicht zu zahlreichen Einzelterminen in den verschiedenen Abteilungen erscheinen.

### Wie arbeiten Sie mit den niedergelassenen Ärzten bei PH-Patienten zusammen?

**Dr. Weilenmann:** Ein aktiver Einbezug der niedergelassenen Ärzte in die teils sehr enge Betreuung der Patienten mit PH ist ganz entscheidend. Sie kennen die Patienten oft schon sehr lange und können über begleitende medizinische oder psychosoziale Probleme informieren. Die primäre Betreuung der Patienten bleibt bei den Hausärzten oder externen Spezialisten, mit denen wir in engem Kontakt bleiben. Regelmässige Kontrollen in unserer PH-Sprechstunde erfolgen je nach Verlauf in kleineren oder grösseren Abständen und ermöglichen Therapieanpassungen.

Damit die niedergelassenen Ärzte laufend über die Neuerungen in der PH-Therapie informiert sind, findet am Kantonsspital St. Gallen alle zwei Jahre ein interdisziplinäres Symposium mit loka-

\*siehe: [www.sgph.ch](http://www.sgph.ch)

## SGPH-Zentren

Die Adressen aller SGPH-Zentren und SGPH-Mitglieder sind auf der Homepage [www.sgph.ch](http://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: [sgph@imk.ch](mailto:sgph@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](http://www.sgph.ch)

## Veranstaltungen

**SGPH-Workshop 2008**  
29.2. – 1.3.2008, Allegro Kursaal, Bern

Programm und Anmeldung:  
[sgph@imk.ch](mailto:sgph@imk.ch)

**Redaktion:** PD Dr. O. Schoch, PD Dr. J.-D. Aubert, Prof. Dr. M. Beghetti, PD Dr. G. Domenighetti, Prof. Dr. L. Nicod, Dr. S. Oertle, Dr. M. Schwerzmann, Dr. D. Weilenmann  
**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, [sgph@imk.ch](mailto:sgph@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



len und externen PH-Experten statt. Ausserdem organisieren wir interne Fortbildungen zu diesem Thema.

### Was sind die häufigsten praktischen Probleme, die Sie in der PH zu bewältigen haben?

**Dr. Weilenmann:** Die Diagnose der PH wird leider oft erst spät gestellt. Wir möchten die Grundversorger sensibilisieren bei entsprechender Symptomatik und fehlender anderweitiger Diagnose an eine PH zu denken. Externe Spezialärzte sollten bei Hochrisikopatienten ein regelmässiges Screening mittels Echokardiographie veranlassen. Viele Ärzte verbinden die Diagnose PH mit einer schlechten Prognose und fehlenden Therapiemöglichkeiten. In den Symposien weisen wir auf die klare Evidenz und die Fortschritte der Therapiemöglichkeiten hin, welche auch Vorbehalte die hohen Kosten betreffend ausräumen sollten.

Die PH ist eine schwere Krankheit und führt zu einer deutlichen Einschränkung des gewohnten Lebensstils. Eine psychosoziale Belastung durch soziale Isolation kann die Folge sein und muss erkannt und angesprochen werden. Sie fordert häufig den Einbezug von Fachärzten und Psychologen.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit niedergelassenen Grundversorgern und Fachärzten ist eine grosse Herausforderung und birgt viele Berührungspunkte. Die evidenzbasierte und patientenorientierte Betreuung von PH-Patienten sollte hier jedoch im Vordergrund stehen.

### Was ist die grosse Herausforderung für die Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH)?

**PD Dr. Schoch:** Die grosse Herausforderung ist es, der Interdisziplinarität im Bereich der PH gerecht zu werden. Die Krankheit ist sehr selten, so dass es nie Spezialisten geben wird, die sich ausschliesslich mit der PH beschäftigen. Die neuen Therapiemöglichkeiten haben das Interesse an der Krankheit geweckt; es sollte nun nicht wieder „einschlafen“. Die SGPH ist eine kleine Gesellschaft deren Mitglieder aus den verschiedensten Bereichen kommen. Für eine kleine Gesellschaft ist sie sehr aktiv in der Aufklärung von Ärzten und Bevölkerung. Es gilt nun, diese Präsenz zu behaupten, auch wenn die Botschaften sich gleichen und die Neuerungen im Therapiebereich vielleicht nicht mehr ganz so sensationell sein werden, wie in den ersten Jahren.

### Portopulmonale Hypertonie S. 1-2

#### Literatur:

1. Naeije R. *Swiss Med Weekly* 2003; 133:163-9 ; 2. Benjaminov FS et al. *Gut* 2003; 52:1355-62 ; 3. Hadengue A et al. *Gastroenterology* 1991; 100: 520-8 ; 4. Herve P et al. *Eur Respir J* 1998 ; 11: 1153-66 ; 5. Tuder RM et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1925-32 ; 6. Kawut SM et al. *Liver Transpl* 2005; 11: 1107-11 ; 7. Provencher S et al. *Gastroenterology* 2006; 130: 120-6 ; 8. Reichenberger F et al. *Eur Respir J* 2006; 28: 563-7 ; 9. Hoepfer MM et al. *ERJ Express*. 2007 as doi: 10.1183/09031936.00032407 ; 10. Barth F et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1117-9.