



# SGPH Newsletter

Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

## Pulmonale Hypertonie und Intensivmedizin

### Inhalt

Hauptthema: Pulmonale Hypertonie und Intensivmedizin

Die pulmonale arterielle Hypertonie auf der Intensivstation.....	1
Die portopulmonare Hypertonie.....	2
Die PHICUSS-1 Studie.....	3
Erfahrungen aus der Praxis.....	3
PAH-Zentren .....	4
PAH-Studien .....	4
Impressum.....	4

### Die pulmonale arterielle Hypertonie auf der Intensivstation

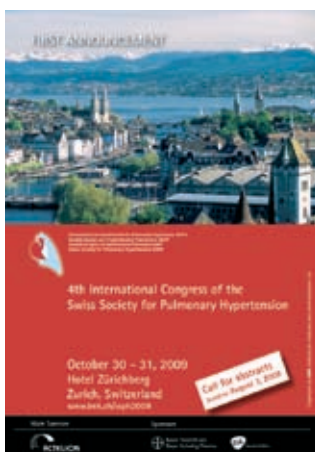
G. Domenighetti

Die pulmonale Hypertonie (PH) kommt auf Intensivstationen häufig vor. Betroffen sind Patienten, die ein als „akutes Rechtsherzsyndrom“ (ARHS) bekanntes Krankheitsbild aufweisen. Diese Fälle müssen häufig aggressiv, mithilfe des Swan-Ganz-Katheters, behandelt werden. Der Zustand von Patienten mit diesem Syndrom kann sich rasch verschlechtern, und bei einem Stillstand überleben sie eine kardiopulmonale Reanimation selten. Die Behandlung des ARHS hängt entscheidend von der (oder den) zu Grunde liegenden Ursache(n) sowie vom Schweregrad des Syndroms bei Eintritt ab. Dieser Schweregrad kann Folge einer bereits lange vorbestehenden pulmonalen arteriellen Hypertonie sein.

In Bezug auf die Pathogenese unterscheidet man drei Hauptsituationen, die das kardiovaskuläre physiologische Gleichgewicht des

rechten Herzens verändern können: Kontraktilitätsstörungen (z. B. akuter isolierter Infarkt des rechten Ventrikels), Volumenüberlastung des rechten Ventrikels (z. B. primäre Trikuspidalregurgitation nach einer Endokarditis) und vor allem die akute Drucküberlastung des rechten Ventrikels (Tabelle 1), das pathophysiologische Bild, das man auf Intensivstationen am häufigsten antrifft. Weitere klinische Aspekte können sich jedoch mit den drei zuvor beschriebenen Krankheitsbildern vermischen. So können eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock eine biventrikuläre Dysfunktion und eine Zunahme des arteriellen Lungenwiderstandes auslösen. Kongenitale Kardiopathien, ob korrigiert oder nicht, sowie intrakardiale Shunts können hingegen über verschiedene pathophysiologische Mechanismen eine Dysfunktion des rechten Ventrikels verursachen.

## 4. Internationaler Kongress



### Internationaler Kongress der SGPH in Zürich vom 30. bis 31.10.2009

Der 4. internationale Kongress der SGPH konzentriert sich auf neu gewonnene Erkenntnisse aus dem Bereich der pulmonalen Hypertonie, wobei Themen wie Epidemiologie, Diagnose und Risikofaktoren behandelt werden. Am zweiten Tag finden Workshops mit Experten zur Klassifikation, Behandlung und Therapie der pulmonalen Hypertonie statt. Das Programm richtet sich in erster Linie an Pneumologen, Intensivmediziner, Kardiologen, Rheumatologen und Immunologen, jedoch aufgrund der breit gefächerten Thematik auch an Internisten und Allgemeinpraktiker. Es erwartet Sie ein spannendes und aktuelles Programm im Hotel Zürichberg in Zürich.

Programm und Anmeldung:  
[www.imk.ch/ssph2009](http://www.imk.ch/ssph2009)

### Tabelle 1, „The Right Heart Syndrome“: Ursachen beim erhöhten Rechtsherz enddiastolischen Druck

- akute Lungenembolie
- systolische und/oder diastolische Linksherz-dysfunktionen
- Schübe von PH assoziiert mit chronisch hypoxaemischen Lungenerkrankungen
- Schübe von jedem PH-Typ
- ALI/ARDS
- Mechanische Überdruckbeatmung
- Perikardiale Erkrankungen

Krankheitsbilder, die häufig mit einer Drucküberlastung des rechten Ventrikels und somit mit einem ARHS einhergehen, sind eine schwere akute Lungenembolie, eine systolische und diastolische Dysfunktion im Zusammen-

hang mit einer ischämischen, metabolischen und valvulären Kardiomyopathie, hypoxämische Pneumopathien in der Exazerbationsphase und eine exazerbierte chronische PAH (einschliesslich einer chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonie, CTEPH). Nicht zu vergessen sind akute Dysfunktionen des rechten Herzens im Zusammenhang mit einem Atemnotsyndrom des Erwachsenen (ARDS) und einer mechanischen Beatmung mit positivem Druck in Verbindung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP). Letztere kann die Funktion des rechten Ventrikels bedeutend verschlechtern, besonders bei Patienten, die an einer Pneumonie mit niedriger „Compliance“ wie dem ARDS oder einer Lungenfibrose in der akzelerieren Phase leiden. Hier kann eine schlecht eingestellte Ventilation eine Reduktion des Herzminutenvolumens und des O<sub>2</sub>-Transportes in die Peripherie verursachen. Hingegen kann ein geringvolumiger Ventilationsfluss, der einen Plateaudruck von 28 cm H<sub>2</sub>O kaum überschreitet, in diesem Zu-

sammenhang die beste Strategie bedeuten. Neben der Thrombolysen bei einer massiven Lungenembolie und einer korrekten mechanischen Ventilationsstrategie beruht die Behandlung des ARHS auf dem Gleichgewicht der Gefässkapazität (Volumenfüllung oder Diuretika), sowie auf der Unterstützung bei verminderter Kontraktilität (Dobutamin) und einem zusammengefallenen Herzminutenvolumen (Noradrenalin). Die in Bezug auf die Lungenzirkulation selektiven vasoaktiven Medikamente wie Epoprostenol oder intravenöses Iloprost und vor allem NO und inhaliertes Iloprost, welche die systemische Zirkulation nicht beeinträchtigen, vermögen die rechtsventrikuläre Nachlast zu vermindern. Levosimendan, ein „Calcium-Sensitizer“ der Myofilamente, ist ein biventrikuläres Inotrop und kann den pulmonalen Gefässwiderstand vermindern. Es wird zurzeit in klinischen Studien untersucht. Schliesslich könnte orales Sildenafil eine „Crossover“-Behandlung zwischen der akuten und der subintensiven Phase darstellen.

## Die portopulmonale Hypertonie

### A. Pagnamenta

Chronische Lebererkrankungen sind ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung von pulmonal vaskulären Krankheiten wie das hepatopulmonale Syndrom und die portopulmonale Hypertonie (PPH). Die PPH ist definiert als das Vorhandensein von pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) im Rahmen einer portalen Hypertonie. Für die Diagnosestellung ist die Rechtsherzkatheteruntersuchung obligat. Sie erlaubt unter anderem die Differenzierung von zwei Situationen im Rahmen einer portalen Hypertonie mit erhöhtem mittleren pulmonal-arteriellen Druck aber normalem pulmonal-vaskulären Widerstand: das hyperkinetische Syndrom und die Hypervolämie. Die portale Hypertonie per se und nicht die zugrunde liegende Lebererkrankung scheint der entscheidende Faktor für die Entwicklung einer PPH zu sein.

Zwischen 2 und 6% der Patienten mit portaler Hypertonie zeigen eine signifikante pulmonale Hypertonie auf und 10% aller Patienten im französischen PAH Register haben eine PPH. Zurzeit

gibt es kontroverse Überlebensdata für PPH Patienten. Es stehen für dieses Patientenkollektiv zurzeit keine klaren prognostischen Faktoren zur Verfügung. Mit der retrospektiven Analyse des französischen PAH Registers wurden zwischen 1984 und 2004 insgesamt 154 Patienten mit PPH identifiziert. Die Überlebensrate für PPH Patienten beträgt 88% im ersten, 75% im dritten und 68% im fünften Jahr. Sie ist mit den Überlebensdata von Patienten mit idiopathischer PH vereinbar. Dank der multivariaten Regressionsanalyse hat man folgende unabhängige prognostische Faktoren identifiziert: Vorhandensein einer Leberzirrhose (im Vergleich zur extrahepatischen portalen Hypertonie), deren Schweregrad und der Cardiac Index bei der Erstevaluation. Im Gegensatz zur idiopathischen PH ist die NYHA funktionelle Klasse bei der Erstevaluation von PPH nicht mit der Langzeitprognose assoziiert.

Die Rolle der PAH Behandlungen bei Patienten mit PPH ist zurzeit noch unklar, da noch keine Daten von randomisiert kon-

trollierten Studien für das Patientenkollektiv vorhanden sind. Die langzeitige orale Antikoagulation ist kontraindiziert, da häufig Gerinnungsstörungen und Oesophagusvarizen vorhanden sind. Die Ca-Antagonisten sind nicht indiziert, da die Reversibilitätstestung sehr selten positiv ist und sie die PH verschlechtern können. In offenen Studien zeigt die intravenöse kontinuierliche Behandlung mit Epoprostenol eine Verbesserung sowohl der funktionellen als auch der hämodynamischen Parameter auf. Trotz der potentiellen hepatischen Toxizität darf Bosentan auch bei Leberzirrhose Child-Pugh B und C verabreicht werden. Sildenafil führte in einer nicht kontrollierten Studie zu einer Verbesserung des Gehtestes wie auch der hämodynamischen Parameter. Die Lebertransplantation steht bei PPH Patienten mit einer erhöhten peri- und postoperativen Mortalität in Verbindung, welche mit dem Schweregrad der PAH assoziiert zu sein scheint. Als Kontraindikation für die Lebertransplantation gilt ein mittlerer pulmonal arterieller Druck über 50 mm Hg.

## Die PHICUSS-1 Studie

A. Azzola

Morbidität und Mortalität auf Intensivstationen werden vermutlich durch die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) beeinflusst, allerdings sind bislang keine Daten zur Prävalenz unter intensivmedizinischen Bedingungen erhoben worden. Auch der diagnostische und therapeutische Ansatz zur PAH variiert erheblich im Vergleich der verschiedenen Intensivstationen.

Die PHICUSS-1 Studie (Pulmonary Hypertension on Intensive Care Unit Swiss Survey 1) ist eine SGPH initiierte prospektive, multizentrische, nicht interventionelle Studie mit dem primären Ziel, die Prävalenz der PAH und deren verschiedene Ursachen auf schweizerischen Intensivstationen zu erfassen. Zusätzlich untersucht die Studie die bestehenden diagnostischen und therapeutischen Ansätze in Bezug auf PAH auf schweizerischen Intensivstationen. Der 30-Tage-Verlauf, die Länge des ICU-Aufenthaltes und die Mortalität bei

Patienten mit PAH werden miterfasst. An den teilnehmenden Zentren werden vor Studienbeginn mittels eines Fragebogens die lokalen Bedingungen und der diagnostische und therapeutische Zugang in Bezug auf PAH erhoben. Während des vierwöchigen Untersuchungszeitraumes werden alle auf die teilnehmenden Intensivstationen eintretenden Patienten auf das Vorhandensein von PAH nach WHO Richtlinien hin untersucht. Nur bei PAH Diagnose, Verdacht oder bei Vorhandensein von Risikofaktoren werden zusätzliche Informationen über diagnostische und therapeutische Massnahmen sowie klinische, laborchemische und hämodynamische Parameter erfragt. Des Weiteren wird bei diesen Patienten das 30-Tage-Überleben erfasst. Die Datenerfassung ist im Allgemeinen elektronisch vorgesehen, kann jedoch auf speziellen Wunsch der Studienzentren hin auch in Papierform durchgeführt werden. Während der vierwöchigen

Untersuchung wird schweizweit der Einschluss von ca. 1000 Patienten erwartet, mit einer PAH Prävalenz zwischen 5 und 15%. Bezüglich der Informationen vor Studienbeginn wird eine Unterschätzung der PAH Prävalenz auf Intensivstationen erwartet, sowie eine grosse Variabilität in Bezug auf die diagnostische und therapeutische Vorgehensweise. Weiterhin soll die PHICUSS-1 Studie die Aufmerksamkeit hinsichtlich der PH auf Intensivstationen erhöhen und somit eine frühzeitige Diagnosestellung erleichtern. Die Studie sollte auch einen Schritt in Richtung einer Standardisierung der Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung darstellen. Mittelfristig erhoffen wir uns einen Rückgang der Morbidität und Mortalität durch die PAH auf Intensivstationen. Die Datenerfassung war ursprünglich für Juni geplant. Um die Anzahl der mitmachenden Stationen zu erhöhen, wird zurzeit ein Aufschub auf September berücksichtigt.

## Erfahrungen aus der Praxis

Interview mit Prof. Dr. med. Marco Maggiorini



Prof. Dr. med. Marco Maggiorini ist Facharzt FMH für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin. Neben dem leitenden Amt am Departement für Innere Medizin am Universitätsspital Zürich, ist er einer der führenden Forscher auf dem Gebiet der Höhenmedizin und aktives Mitglied der Schweizerischen Gesellschaft für pulmonale Hypertonie.

### Wie häufig wird eine PAH auf der Intensivstation diagnostiziert?

Es handelt sich nach wie vor um eine seltene Krankheit, wobei man auch die unterschiedlichen Definitionen bei der Diagnose berücksichtigen muss. Schliesst man Herzinsuffizienzpatienten – bei welchen eine PAH oft vorkommt – aus, kommen wir vielleicht auf eine Neudiagnose pro Monat. Werden sogenannte Sekundäre, also die Gruppe zwei der PH nach WHO Definition einbezogen sowie Patienten mit akutem Herzversagen, so sind es deutlich mehr. In unserer 12-Betten-Intensivstation sind es rund 50 Fälle pro Jahr.

### Wie wird die Diagnose der PH gestellt?

Man kann Risikopatienten gut erkennen: Patienten mit Herzversagen oder Herzklappenfunktionsstörungen, mit Lungenerkrankungen wie die Lungenfibrose oder chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) und solche aus dem rheumatischen Krankheitskreis. Als grobe Screeningmethode wird primär die Echokardiographie angewendet und als definitive Bestätigung die invasive Messung per Pulmonalkatheter. Bei Patienten

mit einer Erkrankung des linken Ventrikels kann der Druck in der Lungenarterie hoch sein, ohne dass der Widerstand im Lungenkreislauf erhöht ist. Staut sich das Blut im linken Herzen, weil dieses nicht schafft es weiterzupumpen, kommt es zu einem Rückstau im Lungenkreislauf und somit zu einer Erhöhung des pulmonal-arteriellen Drucks. Dieser chronische Rückstau von Blut führt zu einer strukturellen Veränderung der Lungengefässe, was zu einer Erhöhung des Lungengefässwiderstands führt. Operiert man das Herz (z. B. Klappenersatz oder Herztransplantation), persistieren nach der Operation der erhöhte Gefässwiderstand und somit der hohe pulmonal-arterielle Druck. Doch gerade bei der Herztransplantation sind dies die wesentlichen Risikofaktoren für einen Misserfolg der Operation. Der postoperativ erhöhte Widerstand im Lungenkreislauf kann mit lungengefässerweiternden Medikamenten behandelt werden.

**In den letzten Jahren hat die PH mehr Aufmerksamkeit bekommen. Hat dies dazu geführt, dass PAH Patienten**

### heute früher als solche erkannt werden?

Ich denke nicht, dass die Diagnosen in einem früheren Stadium gestellt werden, da sich laut Register nach wie vor der grösste Teil der Patienten im NYHA Stadium III befindet. Es kommt sehr selten vor, dass ein Patient sehr früh als solcher erkannt wird, da es erst im Stadium II und III zu Symptomen kommt. Die Kampagne der letzten Jahre hat aber sicherlich zu einer grösseren Aufmerksamkeit gegenüber der PAH geführt, so dass ein Patient heute eher als solcher erkannt wird und bei Atemnot nicht z. B. erst als Asthmapatient eingestuft wird.

### PAH-Studien

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

**INPUT\*:** Inzidenz von CTEPH nach pulmonaler Embolie

**PHICUSS\*:** PH auf der Intensivstation

**DETECT:** Detektion von PAH in Systemsklerose

**TERPAH:** Wirksamkeit, Hämodynamik und Verträglichkeit von Terguride vs. Placebo bei PAH

\*mit finanzieller Unterstützung der SGPH

### PAH-Zentren

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

Weitere Informationen: [sgph@imk.ch](mailto:sgph@imk.ch)

### Wie lange verbringt ein neu diagnostizierter PAH Patient durchschnittlich auf der Intensivstation?

Kommt ein Patient auf die Intensivstation, so besteht bereits ein grösseres Problem wie Herzversagen. Ist nur ein Organ betroffen, so kann man oft bereits innerhalb einiger Tage rekompensieren. Kommt es zum mehrfachen Organversagen, ist der Zeitraum länger und endet oft mit dem Tod des Patienten.

### Die PHICUSS Studie soll wichtige Erkenntnisse über die PAH in der Schweiz liefern. Wer nimmt an der Studie teil?

Wir haben Anfangs März 61 Stationen angeschrieben, wovon sich bisher 13 gemeldet haben. Wir arbeiten zurzeit daran, noch mehr zu mobilisieren. Unser Ziel ist es, mindestens 25 Stationen in die Studie einzubeziehen.

### Wann erwarten Sie die Ergebnisse der Studie?

Die zweite Phase der Studie war ursprünglich für Juni geplant. Da wir aber die Anzahl der mitmachenden Stationen noch erhöhen möchten, wird zurzeit ein Aufschub auf September berücksichtigt. Einige Stationen haben Verstärkung bei der Datenerhebung angefragt und diese zu organisieren nimmt ebenfalls Zeit in Anspruch.

### Was für Ergebnisse erwarten Sie?

Es geht darum, die Häufigkeit der PH und die damit verbundenen Probleme einzuschätzen, wie es zur Diagnose kommt und ob die vorhandenen Richtlinien dabei berücksichtigt werden. Und schliesslich, welche Medikamente bei der Behandlung zum Einsatz kommen.

### Besuchen Sie uns unter [www.sgph.ch](http://www.sgph.ch)

Weitere Informationen zum Thema finden Sie online auf der Internetseite der Schweizerischen Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) unter [www.sgph.ch](http://www.sgph.ch). Die Seite geht spezifisch auf die unterschiedlichen Anforderungen der Ärzteschaft und der Patienten ein und informiert zielgruppengerecht und ausführlich über die Krankheitsursachen, Diagnose und Therapiemöglichkeiten. Einerseits können sich Ärzte über den Umgang mit der Krankheit in der Praxis informieren und darüber, wie eine mögliche PH-Erkrankung möglichst früh erkannt wird. Andererseits helfen Tipps und Tricks, Antworten auf häufig gestellte Fragen sowie Adressen von Patientenorganisationen den Betroffenen im Alltag und bieten die Möglichkeit eines Erfahrungsaustausches.



Für dieses Fachgebiet steht zudem das Expertengremium der SGPH der Ärzteschaft und den Patienten zur Verfügung. Eine detaillierte Liste auf der Internetseite der Gesellschaft bietet die Möglichkeit, einen Ansprechpartner in Ihrer Nähe – geordnet nach PH-Zentren oder PH-Partnerspitälern – zu finden.

Zusätzlich zu den bereits vorhandenen Informationen ist ein Kapitel zu den Risikogruppen in Planung. Dieses soll in Zukunft den Ärzten ein rasches Erkennen und folglich eine frühere Diagnose von PH-Patienten ermöglichen.

**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:** S. Jambresic  
**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



### Autoren:

PD Dr. Guido Domenighetti, Servizio di Medicina Intensiva, Ospedale Regionale „La Carità“, Locarno

Dr. med Alberto Pagnamenta, Reparto di Medicina Intensiva, Ospedale Regionale di Mendrisio

Dr.med. Andrea Azzola, Servizio di Pneumologia e Medicina Intensiva, Ospedale Civico, 6900 Lugano

Prof. Dr. med. Marco Maggiorini, Intensivstation Innere Medizin, Universitätsspital Zürich