

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Clinical Shortcuts: Pulmonale Hypertonie – Update 2018

Skoro-Sajer N, Lang IM

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2018; 25
(5-6), 142-144

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Pulmonale Hypertonie – Update 2018

N. Skoro-Sajer, I. M. Lang

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Hämodynamische Definition

- Beim Weltsymposium pulmonale Hypertonie (WSPH 2018, 27.02.–01.03.2018, Nizza) wurden die Normalwerte des pulmonalen Gefäßsystems diskutiert und folgende Cut-off-Werte als obere Normalwerte vorgeschlagen: der mittlere pulmonal-arterielle Druck (mPAP): 20 mmHg, der Lungengefäßwiderstand (PVR): 3 Wood-Units (WU) und der mittlere Wedgedruck (mPAWP): 15 mmHg.
- Die Diagnose der PH erfolgt durch invasive hämodynamische Messung.
- Die **präkapilläre PH** wurde **neu** definiert: $mPAP \geq 20$ mmHg, $mPAWP \leq 15$ mmHg und $PVR > 3$ WU.
- Die neue Definition gilt für PH-Gruppe 1 (pulmonal-arterielle Hypertonie [PAH]) und Gruppe 4 (chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie [CTEPH]) und nicht für die Gruppen 2, 3 und 5.
- Würde man den Cut-off-Wert des mPAP von 25 mmHg auf 20 mmHg heruntersetzen, würde man mehr PH/PAH-Fälle deklarieren. Nur für Sklerodermie (SS-PAH) und chronisch thromboembolische Erkrankung (CTED) gibt es Evidenz für einen Therapiebeginn bei Messwerten zwischen 20 und 25 mmHg.
- Die **Definition der postkapillären PH** liegt bei: für die isoliert-postkapilläre PH: $mPAP \geq 20$ mmHg, $PAWP > 15$ mmHg, $PVR \leq 3$ WU; für die kombinierte post- und präkapilläre PH: $mPAP > 20$ mmHg, $PAWP > 15$ mmHg und $PVR > 3$ WU.
- Neue Daten zeigen, dass bei Normalwerten der mPAP unter Belastung den Wert von 30 mmHg nicht überschreitet, sofern das Herzminutenvolumen < 10 l/min beträgt. Eine **Exercise-induced PH (EPH)** liegt vor bei einem $PVR > 3$ WU bei mPAP unter Belastung ≥ 30 mmHg. EPH kann als Marker einer früheren PAH gesehen werden.

Neuigkeiten in der Klassifikation

- Als eigene Entität der PH-Gruppe 1 (1.2) wurde die vasoreaktive PAH vorgeschlagen, da rezente Daten zeigen, dass vasoreaktive PAH nicht einfach eine frühe Form der PAH ist, sondern ein eigener Typ. Vasoreaktive PAH wird durch eine akute Vasoreaktivität (Abfall des mPAPs um mindestens 10 mmHg auf < 40 mmHg bei gleichbleibendem Herzzeitvolumen) und langfristige Antwort auf Kalzium-Kanal-Antagonisten-Therapie (Erreichen von NYHA FC I oder II nach 1 Jahr) definiert.
- Die pulmonale veno-okklusive Erkrankung (PVOD) soll als PAH mit offensichtlichen Zeichen der venösen/kapillären Beteiligung (1.6) bezeichnet werden (typische Zeichen: DLCO < 50 %, Hypoxämie, typische Zeichen im CT, mögliche Lungenstauung unter PAH-spezifischer Therapie, EIF2AK4-Mutation).
- Aus Gruppe 5 (PH bei unklaren Mechanismen) werden PAH assoziiert mit Splenektomie, mit SD-Erkrankungen, Lymphangioleiomyomatose und Tumorobstruktionen herausgenommen, da diese assoziierten Erkrankungen Risikofaktoren darstellen und nicht als eigene Entitäten angesehen werden.

Genetik

- Auch wenn die hereditäre Form der PAH (HPAH) selten ist, wird bei bestätigter Erstdiagnose einer PAH eine genetische Beratung und Diagnostik empfohlen. Dabei haben „Bone-Morphogenic-Protein-Receptor-type“-2- (BMP2-) Mutationsträger ein Risiko von ungefähr 20 %, im Lauf ihres Lebens eine PAH zu entwickeln.
- Aktuell sind 10 Gene (mit „high-level of evidence“) als Ursache der PAH bekannt (BMP2, ALK1, ENG, SMAD9, TBX4, KCKN3, CAV 1, GDF2 [BMP9], ATP13A3, SOX17).
- Bei Patienten mit Verdacht auf vererbte PVOD soll eine EIF2AK4-Mutations-Analyse erfolgen.

■ Charakteristika der PAH auf histopathologischer Ebene

- Typische Charakteristika sind Inflammation, Hyperplasie der glatten Muskulatur, Intimafibrose und schließlich die Bildung sogenannter plexiformer Läsionen. Man findet auch signifikante Intimahyperplasien an den Lungenvenen.
- Die PVOD kann als eine präkapilläre PH mit starker venöser Komponente definiert werden. PAH und PVOD scheinen zwei Extreme in einem breiten Krankheitsspektrum zu sein.
- Bei der CTEPH sind Thromboembolien das Initialereignis, aber aufgrund von bronchopulmonalen Anastomosen kommt es zur Ausbildung einer Erkrankung der kleinen Gefäße („small vessel disease“).

■ Diagnostik und der rechte Ventrikel

- Die transthorakale Echokardiographie ist nach wie vor die am besten geeignete Methode zum Screening von Patienten mit Verdacht auf PH. Rechtsventrikelgröße und -funktion, der systolische pulmonal-arterielle Druckwert, geschätzt aus der trikuspidalen Regurgitationsgeschwindigkeit, und die Weite der *Vena cava* sind die drei Kriterien, die als systematische Messgrößen vorliegen. Die exzentrische Abflachung des interventrikulären Septums, das sich „paradox“ in der Systole nach links bewegt, geht mit einer Verminderung der rechtsventrikulären Kontraktilität einher und kann nicht nur der Früherkennung dienen, sondern auch als einer der ersten Hinweise auf die Verschlechterung einer PAH hindeuten.
- Rechtsventrikuläre, mittels MRT bestimmbare Parameter, wie das endsystolische und das enddiastolische Volumen sowie die Masse des rechten Ventrikels, sind sensitivere und frühere Marker für eine PAH als etwa der 6-Minuten-Gehtest (6MWD) oder die WHO-Funktionsklasse. Das Positivwerden dieser Marker geht der klinischen Symptomatik bzw. Verschlechterung voraus.
- Weiterhin unklar ist die Frage, ob es ein irreversibles Stadium der rechtsventrikulären Dysfunktion gibt. Gibt es einen „point of no return“? An sich besitzt der rechte Ventrikel – besonders nach Lungentransplantationen – eine enorme funktionelle Regenerationsfähigkeit.

■ PAH-spezifische Therapie

- Therapieentscheidungen über PAH-spezifische Therapie sollen nach dem Risikoprofil der Patienten getroffen werden. Das Risikoprofil wird nach der Symptomatik, Hämodynamik und WHO-Funktionsklasse in ein niedriges (geschätzte 1-Jahres-Mortalität < 5 %), intermediäres (geschätzte 1-Jahres-Mortalität 5–10 %) und hohes Risiko (geschätzte 1-Jahres-Mortalität > 10 %) eingestuft. Die Guidelines empfehlen eine Risikoprofil-Evaluierung alle 3–6 Monate. Bei Verschlechterung soll die PAH-spezifische Therapie erweitert werden (sequentielle Doppel- oder Triple-Kombinationstherapie).
- Aufgrund der positiven Langzeitdaten sollte bei inzidenten PAH-Patienten und niedrigem bzw. intermediärem Risiko eine initiale bzw. frühe Kombinationstherapie mit ERA und PDE5i eingeleitet werden [1].
- Bei den prävalenten PAH-Patienten soll eine sequentielle 3-fach-Kombinationstherapie mit ERA oder PDE5i und Selexipag eingeleitet werden [2, 3].
- Bei Patienten mit initial hohem Risikoprofil ist die parenterale Prostazyklin-Therapie Mittel der Wahl.
- Riociguat ist neben der interventionellen Therapie (BPA) bei Patienten mit inoperabler Form der CTEPH indiziert [4].
- Patienten mit einer postkapillären PH dürfen nicht mit einer PAH-spezifischen Therapie behandelt werden.

■ Interventionelle Therapieoptionen

Interventionelle Therapie bei PAH und CTEPH

Transplantation

- Die Doppel-Lungen-Transplantation oder Herz-Lungen-Transplantation ist bei Patienten mit hohem Risiko indiziert, wenn medikamentöse Therapien ausgeschöpft sind (Triple-Kombinationstherapie inklusive parenterales Prostazyklin). Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Lungentransplantation liegt in Wien bei 87 % [5].

Interventionelle Therapie bei CTEPH

Pulmonale Endarterektomie (PEA)

- In der Behandlung der CTEPH hat die chirurgische Therapie einen hohen Stellenwert. Sie gilt als der Therapie-Goldstandard und kann ca. 70 % der Patienten mit CTEPH heilen.

Pulmonale Ballonangioplastie

Diese interventionelle Methode dient der Behandlung der nicht operablen CTEPH oder PH nach PEA, durch eine auf die Lungengefäße gerichtete Ballonangioplastie mit der in den Koronararterien etablierten Interventionstechnik.

Aufgrund der Ergebnisse der BPA wurde der Behandlungsalgorithmus der CTEPH geändert. BPA soll in Kombination mit modernen PAH-Substanzen in Expertenzentren mit Erfahrung in PH und interventioneller Technik eine sichere und praktische Anwendung bei Patienten mit distal gelegenen und nicht zugänglichen Thromben sein, oder bei Patienten, die eine Intervention ablehnen, bzw. ein inakzeptables Operationsrisiko tragen.

Literatur:

1. Galie N, Barbera JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2015; 373: 834–44.
2. Simonneau G, Torbicki A, Hoeper MM, Delcroix M, Karloczi K, et al. Selexipag: an oral, selective prostacyclin receptor agonist for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012; 40: 874–80.
3. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2015; 373: 2522–33.
4. Ghofrani HA, Galie N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 330–40.
5. Moser B, Jaksch P, Taghavi S, Muraközy G, Lang G, et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension on intraoperative and postoperatively prolonged extracorporeal membrane oxygenation provides optimally controlled reperfusion and excellent outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53: 178–85.

Korrespondenzadressen:

Priv. Doz. Dr. Nika Skoro-Sajer

Univ.-Prof. Dr. Irene Lang

Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Währinger Gürtel 18–20 A-1090 Wien

E-Mail: nika.skoro-sajer@meduniwien.ac.at

E-Mail: irene.lang@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung