

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

BREUER J, APITZ J, BADEN W, GEBHARDT S, PREIN W, SIEVERDING L
*Inhalation mit Stickstoffmonoxid (NO) reduziert die Häufigkeit
pulmonalhypertensiver Krisen nach herzchirurgischen Eingriffen
bei Kindern mit pulmonaler Hypertonie*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 1999;
3 (1), 7-14*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

INHALATION MIT STICKSTOFFMONOXID (NO) REDUZIERT DIE HÄUFIGKEIT PULMONALHYPERTENSIVER KRISEN NACH HERZCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN BEI KINDERN MIT PULMONALER HYPERTONIE

EINLEITUNG

Bei angeborenen Herzfehlern mit einem großen Links-Rechts-Shunt (z. B. Ventrikelseptumdefekt oder kompletter AV-Kanal) kann es zur Ausbildung einer sekundären pulmonalen Hypertonie kommen. Meist liegt initial eine vermehrte Lungendurchblutung vor, die reaktiv zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes führt. Unbehandelt kommt es letztlich durch die sog. Eisenmengetreaktion zur Shuntumkehr und Zyanose. Auch wenn der Herzfehler rechtzeitig operiert wird, zeigen Kinder mit einer pulmonalen Hypertonie in der unmittelbar postoperativen Phase gelegentlich eine kritische Verschlechterung der Hämodynamik oder des Gasaustausches. Es können sich sogenannte pulmonalhypertensive Krisen (PH-Krisen) entwickeln [1], die mit einer Mortalität von bis zu 54 % [2] belastet sind. Hier besteht aufgrund neuester Erkenntnisse [3] die Möglichkeit einer Behandlung der pulmonalen Hypertonie durch Inhalation mit Stickstoffmonoxid (NO). Bereits physiologischerweise setzen die Zellen des Gefäßendothels NO frei, das als lokaler Vasodilatator wirkt [4]. Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob eine kontinuierliche Inhalation von NO bei diesen Kindern zu einer Verbesserung des postoperativen Verlaufes und insbesondere zu einer Senkung der Häufigkeit pulmonalhypertensiver Krisen führt.

PATIENTEN UND METHODIK

Patientenauswahl

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden 18 Fallpatienten (Gruppe III = postoperative PH mit NO-Inhalation), die unmittelbar nach dem korrigierenden herzchirurgischen Eingriff eine NO-Inhalationstherapie erhielten, jeweils 2 passende Kontrollpatienten zugeordnet, die in den präoperativen Variablen Diagnose, Alter und Hämodynamik mit den Fallpatienten übereinstimmten (Tabelle 1). Die Kontrollpatienten wurden anschließend in 2 Subgruppen unterteilt: Die erste Gruppe umfaßte die Patienten, bei denen postoperativ das über jeweils 12 h gemittelte Verhältnis zwischen pulmonal- und systemarteriellem Mitteldruck (PAP/SAP) in keinem Zeitintervall mehr als 0,4 betrug (Gruppe I = keine postoperative PH). Die zweite Gruppe bestand aus den Patienten, bei denen das Verhältnis

PAP/SAP mehr als 0,4 betrug, und somit eine Indikation zur NO-Inhalation bestanden hätte, wenn diese damals verfügbar gewesen wäre (Gruppe II = postoperative PH ohne NO-Inhalation). Wegen der postoperativ weiter bestehenden PH werden daher insbesondere die Gruppen II und III miteinander verglichen werden. Die Gruppe I dient als Vergleichsgruppe von Patienten mit einem postoperativ ausreichend weit abgesunkenen pulmonalarteriellen Mitteldruck (PAP).

Datenaufnahme

Die Daten jedes Patienten wurden dem Herzkatheterbericht, den Operationsunterlagen und den postoperativen Überwachungsprotokollen entnommen. Als Maß für den Zustand der Patienten unmittelbar nach Übernahme aus dem OP auf die Intensivstation wurde der PRISM score (Pediatric Risk of Mortality [5]) verwendet. Für jeden Verlaufsparemeter (z. B. Blutdruck, Sauerstoffsättigung,

Tabelle 1: Ergebnis des Matchings von Patienten mit präoperativer PH

	Kontrollpatienten n = 35	Fallpatienten n = 18
Alter [Jahre]	0,96 ± 0,13	0,89 ± 0,18
<u>Präoperativ</u>		
PAP/SAP	0,82 ± 0,04	0,82 ± 0,06
QP/QS	2,14 ± 0,14	2,01 ± 0,27
RP/RS	0,40 ± 0,03	0,48 ± 0,06
<u>Perioperativ</u>		
HLM-Dauer [Min]	104 ± 6	86 ± 8
HLM-Temp. [C°]	21,6 ± 0,7	23,9 ± 1,3
PRISM-Score	9,1 ± 0,6	8,5 ± 0,7

PAP/SAP = präoperatives Verhältnis von pulmonal- und systemarteriellem Druck, QP/QS = präoperatives Shuntverhältnis, RP/RS = präoperatives Widerstandsverhältnis, HLM = Herz-Lungen-Maschine, PRISM-Score = Pediatric risk of mortality-score

Medikamentendosierung) wurden die Werte innerhalb eines 12 h-Intervalls gemittelt und dann in eine Datenbank eingetragen. Die Anzahl der PH-Krisen in den ersten 5 Tagen postoperativ wurde ermittelt und als durchschnittliche Häufigkeit pro Tag ausgedrückt. Eine PH-Krise wurde angenommen, wenn es unmittelbar nacheinander zu einem Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes, sowie zu einem Abfall des systemarteriellen Druckes und der arteriellen Sauerstoffsättigung kam, mit der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Intervention, z. B. manueller Hyperventilation oder Gabe von vasodilatatorischen Medikamenten [1, 2, 6]. Darüberhinaus wurde die Dauer der nach klinischer Einschätzung notwendigen Hyperventilation und Hyperoxygenation [1, 7] ermittelt. Als Parameter wurden die Dauer der Beatmung mit einem $\text{FiO}_2 > 0,7$, einem $\text{paO}_2 > 120 \text{ mmHg}$ und einem $\text{paCO}_2 < 30 \text{ mmHg}$ definiert. Zusätzlich zur Medikamentendosis wurde die Dauer und die maximale Anzahl der eingesetzten positiv inotropen bzw. vasodilatatorischen Substanzen ermittelt.

NO-Inhalationseinrichtung

Stickstoffmonoxid wurde als Gasgemisch aus 640 ppm NO in Stickstoff über einen Flowmeter dosiert in den Inspirationschenkel des Beatmungssystems tubusnah eingespeist [8]. Die inspiratorische NO-Konzentration wurde fortlaufend mittels Chemilumineszenz oder elektrochemisch gemessen.

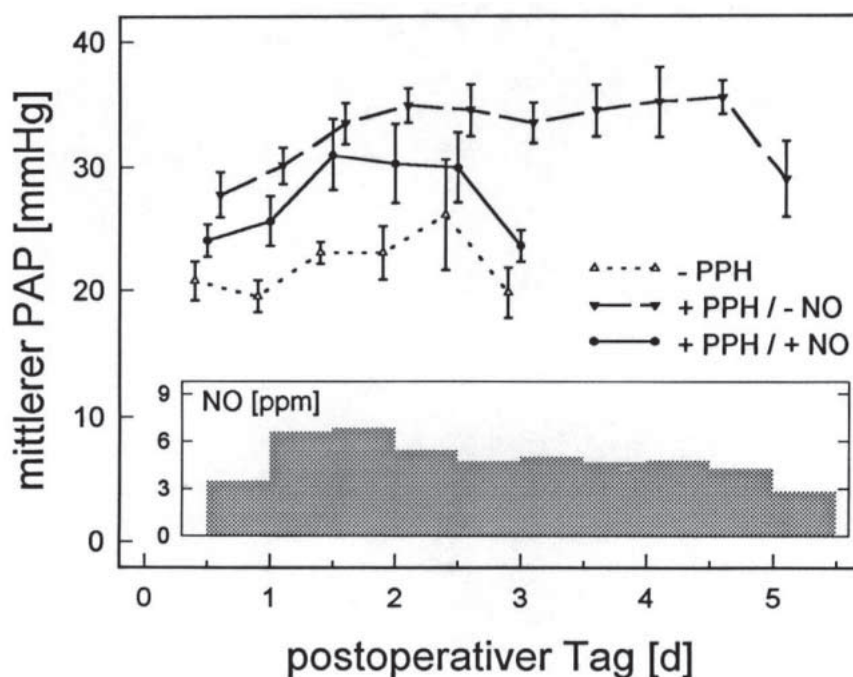
Statistik

Wenn nicht anders beschrieben, werden die Daten als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung des Mittelwertes ($\text{MW} \pm \text{SEM}$) dargestellt. Für statistische Vergleiche wurden einfache und multivariate Varianzanalysen, lineare bzw. nicht-lineare Regressionsanalysen sowie gegebenenfalls T-Tests nach Adjustierung für Mehrfachvergleiche (*Bonferroni* T-Tests) durchgeführt. Bei nicht normalverteilten Parametern wurde der *Wilcoxon* Rang-Summen-Test und bei diskontinuierlichen Variablen der χ^2 -Test verwendet. Ein p-Wert kleiner 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

ERGEBNISSE

Da relevante Probleme hinsichtlich des pulmonalarteriellen Druckes meist innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage auftreten, werden im folgenden hauptsächlich die Daten dieses Zeitraumes analysiert. Der postoperative Verlauf des PAP zeigte deutliche Unterschiede zwischen den drei Gruppen und auch im zeitlichen Abstand zur Operation (Abbildung 1). Es kam zunächst bei allen 3 Gruppen in den ersten 24 h postoperativ zu einem signifikanten Anstieg des PAP. Während der PAP in den Grup-

Abbildung 1: Postoperativer Verlauf des mittleren pulmonalarteriellen Druckes (PAP) in den 3 Patientengruppen mit präoperativ bestehender PH. Es sind jeweils die Mittelwerte aus 12 h-Intervallen dargestellt. Die kleine Graphik zeigt die im Mittel applizierte NO-Konzentration in der Gruppe III. „-PPH“: ohne postoperativ anhaltende PH, „+PPH/-NO“: mit postoperativ anhaltender PH, „+PPH/+NO“: mit postoperativ anhaltender PH und NO-Inhalation.



pen I und III dann für weitere 24 h erhöht blieb, um am dritten postoperativen Tag wieder abzufallen, kam es in der Gruppe II erst am 5. postoperativen Tag zu einer Reduktion.

Da der PAP entscheidend auch durch das postoperative Beatmungsregime beeinflusst wird, sind die entsprechenden Parameter in der Abbildung 2 dargestellt. Im Vergleich der Gruppen II und III ist gut erkennbar, daß die NO-induzierte Senkung des pulmonalarteriellen Druckes eine schonendere Beatmung mit einer signifikant verminderten inspiratorischen Sauerstoffkonzentration, sowie eine mildere Hyperventilation erlaubte. Infolge der in geringerem Maße notwendigen alveolären Hyperventilation lagen die paCO_2 -Werte in den Gruppen I und III signifikant höher als in Gruppe II und damit näher am Normbereich. Insgesamt ähnelte das Beatmungsregime der Gruppe III mit postoperativer PH und NO-Inhalation der Gruppe I ohne postoperative PH.

Während NO-Inhalation fand sich eine signifikante Reduktion der Häufigkeit pulmonalhypertensiver Krisen in der Gruppe III um 83 %. Vor Beginn der NO-Inhalation wurden bei den Patienten der Gruppe III im Durchschnitt 0,92 PH-Krisen pro Tag beobachtet, während der NO-Applikation nur noch 0,16. Auch die Anzahl der Patienten, die überhaupt eine PH-Krise im postoperativen Verlauf entwickelten, war geringer (Abbildung 3). Faßt man alle Kinder mit einer präoperativ bestehenden PH zusammen (Gruppen I und II), entwickelten 54 % (19 von 35) dieser Patienten im postoperati-

Abbildung 2: Postoperativer Verlauf der inspiratorischen O_2 -Konzentration (oben; FiO_2) und des arteriellen pCO_2 -Partialdruckes (unten; paCO_2) in den 3 Patientengruppen mit präoperativ bestehender PH. Es sind jeweils die Mittelwerte aus 12 h-Intervallen dargestellt. Die kleine Graphik zeigt die im Mittel applizierte NO-Konzentration in der Gruppe III. In Gruppe III wird die verminderte Hyperoxygenierung und geringere Hyperventilation im postoperativen Management deutlich. „-PPH“: ohne postoperativ anhaltende PH, „+PPH/-NO“: mit postoperativ anhaltender PH, „+PPH/+NO“: mit post-operativ anhaltender PH und NO-Inhalation.

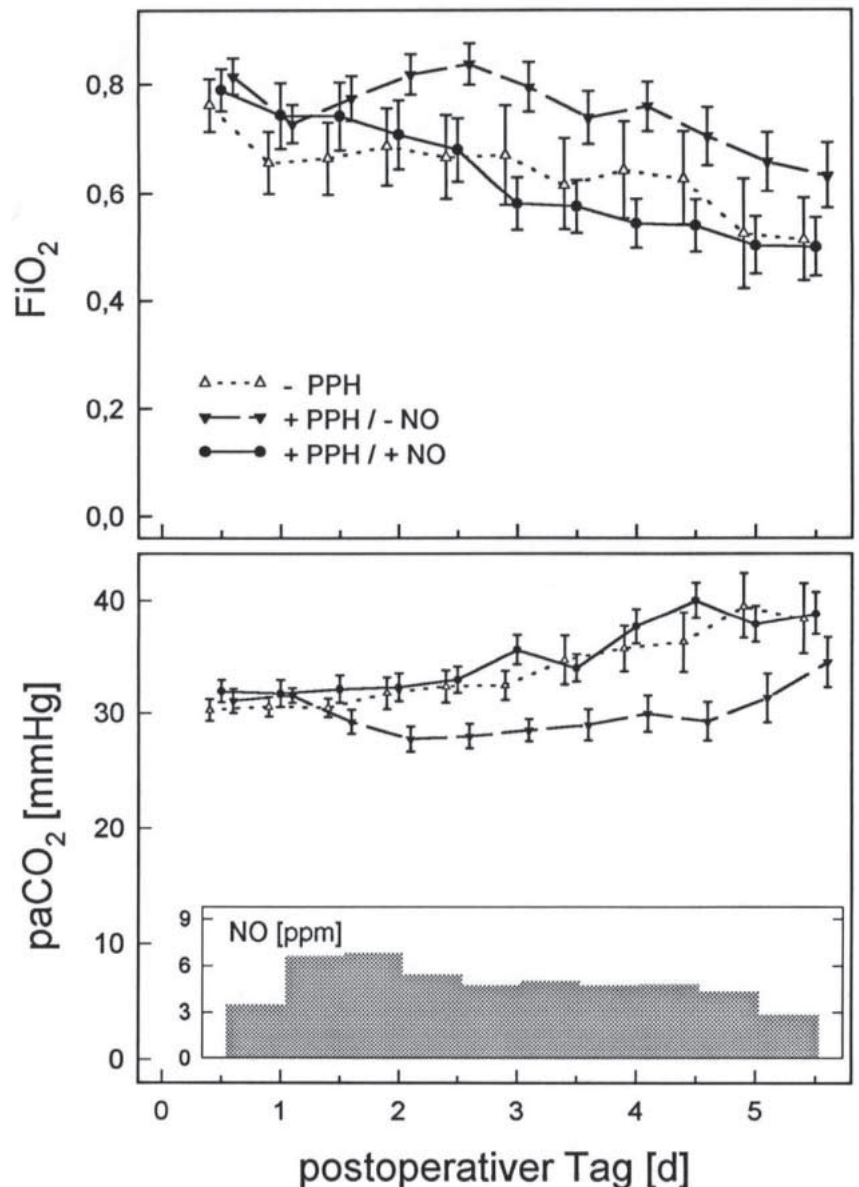


Abbildung 3: Anteile der Patienten innerhalb der 3 Patientengruppen, bei denen mindestens eine pulmonalhypertensive Krise in den ersten 5 Tagen postoperativ auftrat. „-PPH“: ohne postoperativ anhaltende PH, „+PPH/-NO“: mit postoperativ anhaltender PH, „+PPH/+NO“: mit postoperativ anhaltender PH und NO-Inhalation.

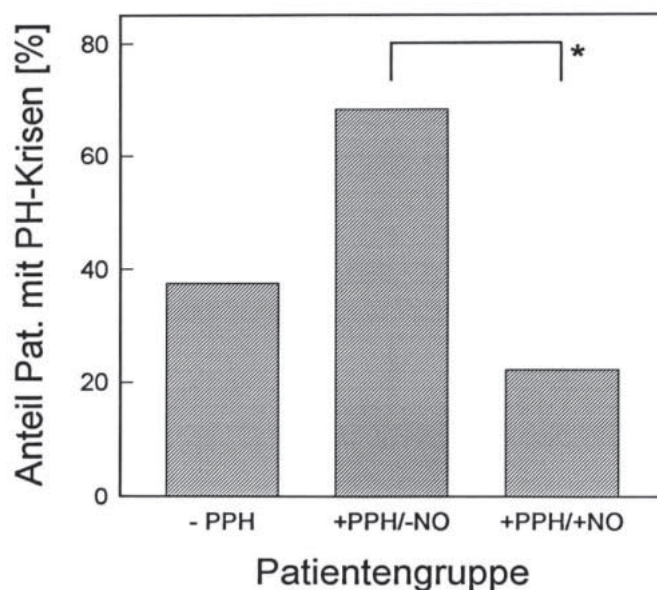
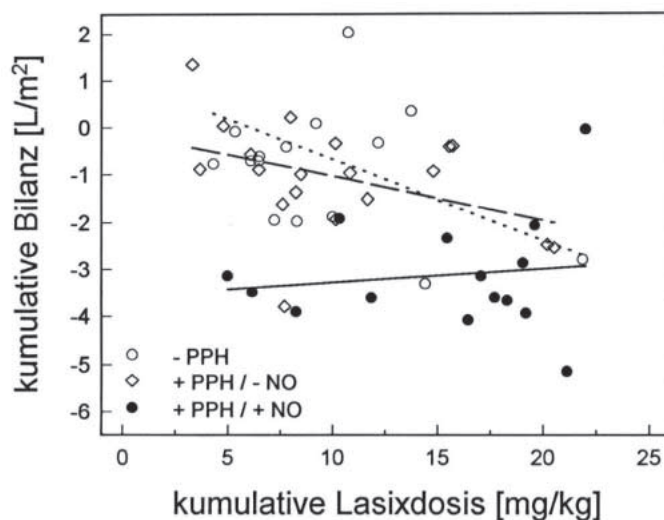


Abbildung 4: Darstellung der kumulativen Bilanz (postoperative Tage 0–5) gegen die kumulative Lasixdosis in den 3 Patientengruppen. „-PPH“: ohne postoperativ anhaltende PH, „+PPH/-NO“: mit postoperativ anhaltender PH, „+PPH/+NO“: mit postoperativ anhaltender PH und NO-Inhalation.



ven Verlauf eine PH-Krise. Dies wird durch die Inhalation mit NO signifikant auf 22 % (4 von 18) reduziert. Außerdem scheinen nach dem klinischen Eindruck die PH-Krisen weniger schwer zu verlaufen. Trotz der kleinen Fallzahl war der Unterschied in der frühpostoperativen Letalität zwischen den Patienten ohne (Gruppen I und II: 14,2 %) und mit NO-Inhalation (Gruppe III: 0 %) signifikant.

Zur Klärung der Frage, ob die in der Gruppe III beobachtete, erheblich bessere Ausscheidung allein auf eine in dieser Patientengruppe verwendete höhere Lasixdosis zurückzuführen ist oder auch mit der NO-Applikation in Zusammenhang steht, wurde zunächst für jeden Patienten die kumulative Lasixdosis gegen die kumulative Bilanz in den ersten 5 Tagen postoperativ aufgetragen (Abbildung 4). Man erkennt eine Verschiebung der Regressionsgeraden der Gruppe III nach unten gegenüber den beiden anderen Gruppen. Dies bedeutet, daß in der Gruppe III trotz vergleichbarer kumulativer Lasixgesamtosis die kumulative Bilanz besser als in den Gruppen I und II war, und somit weitere Faktoren für diesen Unterschied zwischen den Patientengruppen verantwortlich sein müssen. Zur weiteren Analyse wurde eine multiple, schrittweise Regressionsanalyse mit Definition der 12 h-Bilanzen als abhängige Variable durchgeführt. Wie zu erwarten, zeigten der mittlere systemarterielle Druck, sowie die Lasix- und die Theophyllindosis einen signifikant positiven Effekt auf die Ausscheidung und sind damit Indikatoren für die Validität des Modells. Als zusätzlicher unab-

Tabelle 2: Postoperative 5-Tages-Mittelwerte verschiedener hämodynamischer und respiratorischer Parameter bei 53 Kindern mit einem Links-Rechts-Shunt-Vitium und präoperativer PH. Behandlung nach der Korrekturoperation mit und ohne NO-Inhalation.

Parameter	Gruppe I (ohne post- operative PH) n = 18	Gruppe II (mit post- operativer PH/ ohne NO) n = 17	Gruppe III (mit post- operativer PH/ mit NO) n = 18
NO [ppm]	0	0	4,75 ± 0,47
Herzfrequenz [/min]	129 ± 1,6	133 ± 1,2	135 ± 1,4
SAP [mmHg]	66,1 ± 0,8	65,7 ± 0,49	61,7 ± 0,60*
PAP [mmHg]	21,6 ± 0,8	32,7 ± 0,61#	28,0 ± 0,96*
PAP/SAP	0,31 ± 0,011	0,49 ± 0,01#	0,43 ± 0,01*
FiO ₂	0,65 ± 0,02	0,75 ± 0,014#	0,62 ± 0,017*
paO ₂ [mmHg]	137 ± 5,7	140,33 ± 15,09#	131 ± 4,54*
paCO ₂ [mmHg]	33,3 ± 0,5	31,5 ± 1,05#	34,8 ± 0,44*
AaDO ₂ [mmHg]	300 ± 16,7	347 ± 10,9#	298 ± 12,5*
PIP [cm H ₂ O]	21,7 ± 0,4	22,3 ± 0,4	20,5 ± 0,3*
PEEP [cm H ₂ O]	2,36 ± 0,07	2,18 ± 0,04	3,7 ± 0,07*
12 h-Bilanz [ml/m ²]	88 ± 25	47 ± 16	-121 ± 28*
Furosemid [mg/kg/d]	1,73 ± 0,14	1,83 ± 0,13	3,22 ± 0,23*
Dobutamin+Dopamin [µg/kg/min]	3,33 ± 0,29	3,61 ± 0,32	4,03 ± 0,33
Adrenalin [µg/kg/min]	0,030 ± 0,017	0,093 ± 0,05	0,046 ± 0,02*

SAP = systemarterieller Mitteldruck, PAP = Pulmonalarterieller Mitteldruck, FiO₂ = inspiratorische O₂-Konzentration, AaDO₂ = alveoloarterielle Sauerstoffdifferenz, PIP = inspiratorischer Spitzendruck
PEEP = positiv endexpiratorischer Druck, # = statistisch signifikante Differenz zwischen Gruppe I und II (p < 0,05), * = statistisch signifikante Differenz zwischen Gruppe II und III (p < 0,05).

Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes führt, stellt nach Craddock et al. [9, 10], die postoperative Komplement-aktivierung mit anschließender Sequestration von Leukozyten in den Kapillaren und Schädigung der Endothelzellen dar. Da eine ständige Freisetzung von NO (= endothelium derived relaxing factor) in der Lunge offensichtlich an der Aufrechterhaltung eines niedrigen pulmonalen Gefäßwiderstandes beteiligt ist [11–13], hat die Endothelzellschädigung einen konsekutiven Mangel an NO und eine daraus resultierende pulmonale Vasokonstriktion zur Folge. Interessanterweise normalisiert sich der pulmonalarterielle Druck bei den Patienten ohne postoperative PH und ohne NO-Inhalation genauso wie bei den Patienten mit NO-Inhalation etwa 48–60 h nach der Operation und damit wesentlich früher als bei den Patienten mit PH und ohne NO-Inhalation. Dies kann als Indiz dafür gelten, daß eine NO-Inhalation die Erholung der gestörten Lungen- und Endothelfunktion fördert. Als Mechanismen dafür kommen eine Verringerung des intrapulmonalen Filtrationsdruckes aufgrund des niedrigeren pulmonalarteriellen Druckes, eine Abnahme des pulmonalen Kapillardruckes und der transvaskulären Flüssigkeitsfiltration in der Lunge [14] und die bessere Diurese in Frage.

Wichtiger als die Absenkung des pulmonalarteriellen Druckes an sich ist jedoch die Beeinflussung der Häufigkeit pulmonalhypertensiver Krisen. Sie konnte durch eine NO-Inhalation um 83 % gesenkt werden. Auch die Anzahl der Patienten, die postoperativ eine PH-Krise entwickelten,

hängiger Faktor, der die Urinausscheidung signifikant verbessert, fand sich darüberhinaus die NO-Konzentration.

DISKUSSION

Anhand der Fall-Kontroll-Studie zum therapeutischen Einsatz der NO-Inhalation läßt sich belegen, daß es dadurch bei Patienten mit postoperativ anhaltender pulmonaler Hypertonie neben einer akuten Verbesserung der Hämodynamik und des Gasaustausches zu einem insgesamt

günstigeren postoperativen Verlauf kommt. So kann die Inhalation mit NO den etwa 24 h postoperativ beobachteten Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes nicht komplett verhindern, aber doch im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich abschwächen. Als Ursache für diesen postoperativen Druckanstieg muß man die Störung der Lungenfunktion und der Gefäßregulation durch das Trauma der extrakorporalen Zirkulation und der kontinuierlichen Beatmung mit relativ hohen O₂-Konzentrationen ansehen. Ein weiterer Mechanismus, der zur sekundären, postoperativen

konnte von 54 % auf 22 % verringert werden. Eine Reduktion pulmonalhypertensiver Krisen durch inhaliertes NO war vermutet, aber bisher nicht statistisch belegt worden. Hopkins et al. [2] fanden bei 55 % der Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie aufgrund eines angeborenen Herzfehlers postoperativ pulmonalhypertensive Krisen, die wiederum in 54 % letal endeten. Matsumoto et al. [15] berichteten über das Auftreten pulmonalhypertensiver Krisen bei 18 % der Patienten mit präoperativer PH (PAP/SAP > 0,7) und über eine Letalität von 33 % im Rahmen einer PH-Krise.

Entsprechende Daten liegen auch aus unserem eigenen Krankengut vor. Lesche [6] dokumentierte postoperative pulmonalhypertensive Krisen bei 50 % der Patienten mit einer Letalität von 32 %, wenn der Mitteldruck in der A. pulmonalis präoperativ mehr als 45 mmHg (PAP/SAP > 0,7) betrug. Aus den genannten Studien [2, 6, 15] ergibt sich bei diesen Hochrisikopatienten mit schwerer, präoperativer PH (PAP/SAP > 0,7) rechnerisch ein mittleres Risiko von 17 %, eine pulmonalhypertensive Krise zu erleiden und daran zu versterben. Unter Berücksichtigung der eigenen Daten aus der Fall-Kontroll-Studie würde sich aufgrund der verminderten Häufigkeit dieser Krisen durch die NO-Inhalation (22 versus 54 %) das postoperative Mortalitätsrisiko um mehr als die Hälfte (von 17 % auf 7 %) reduzieren. Diese Annahme wird durch die signifikant verminderte Letalität bei den mit NO behandelten Patienten in der eigenen Fall-Kontroll-Studie mit 0 versus 14,2 % sogar übertroffen. Inge-

samt sind diese Patienten unter NO-Therapie hämodynamisch stabiler und tolerieren z. B. Absaugmanöver erheblich besser. Darüberhinaus ist bemerkenswert, daß in unserer Abteilung seit Beginn der NO-Inhalation kein Kind in der postoperativen Phase durch eine pulmonalhypertensive Krise mehr verstorben ist.

Daß NO zu einer verbesserten Urinausscheidung führt, ist auch in der Arbeit von Journois et al. [16] erwähnt, über die dafür verantwortlichen Gründe kann zur Zeit jedoch nur spekuliert werden. Neben der Verbesserung des Herzminutenvolumens und des systemarteriellen Druckes durch die Entlastung des rechten Ventrikels liegt nach dem Ergebnis der Regressionsanalyse zusätzlich ein spezifischer, von den hämodynamischen Wirkungen unabhängiger, NO-Effekt vor. Möglicherweise ist der von Wessel et al. [17] während einer 15-minütigen Inhalation mit NO beobachtete dreifache Anstieg der cGMP-Konzentration im Plasma an der Vermittlung dieses Effektes beteiligt. Stasch et al. [18] äußern aufgrund ihrer Untersuchungen an Ratten nach akuter Volumenbelastung die Vermutung, daß dem cGMP eine Rolle als humoraler Faktor und Transmitter des diuretischen und natriuretischen Effektes von ANF zukommt. Nach Verabreichung von Acetylcholin, das eine Freisetzung von NO aus dem Endothel bewirkt, fand sich eine Zunahme des renalen Plasmaflusses durch renale Vasodilatation und eine erhöhte Ausscheidung von cGMP [19]. Diese Effekte konnten durch den NO-Antagonisten L-NMMA blockiert werden. Interessanterweise wurde in den dreißiger

Jahren Ammoniumnitrat [20] als Diuretikum eingesetzt.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die NO-Inhalationstherapie zeigt nicht nur günstige akute Effekte auf Hämodynamik und Oxygenierung, sondern erleichtert insgesamt den postoperativen Verlauf bei diesen ausgewählten Patienten und führt zu einer signifikanten Reduktion pulmonalhypertensiver Krisen.

Literatur:

1. Wheller J, George BL, Mulder DG, Jarmakani JM. Diagnosis and management of postoperative pulmonary hypertensive crisis. *Circulation* 1979; 60: 1640–4.
2. Hopkins RA, Bull C, Haworth SG, de Leval MR, Stark J. Pulmonary hypertensive crises following surgery for congenital heart defects in young children. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 628–34.
3. Frostell C, Fratacci MD, Wain JC, Jones R, Zapol WM. Inhaled nitric oxide. A selective pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Circulation* 1991; 83: 2038–47.
4. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373–6.
5. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110–6.
6. Lesche S. Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Hypertonie – Verlauf, Therapie, Risiken, Prognose. 1995; (Abstract).
7. Morray JP, Lynn AM, Mansfield PB. Effect of pH and PCO₂ on pulmonary and systemic hemodynamics after surgery in children with congenital heart disease and pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1988; 113: 474–9.

Privatdozent Dr. med. Johannes Breuer

Geboren 1960 in Issum/Niederrhein. Nach Studium und Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf war Dr. Breuer von 1986–1987, im Rahmen eines Stipendiums der Rotary Foundation an der Kinderklinik der Universität von Kalifornien in San Diego, wissenschaftlich und klinisch tätig. Anschließend erfolgte die Weiterbildung zum Facharzt für Kinderheilkunde und der Erwerb der Schwerpunkte Pädiatrische Intensivmedizin und Kinderkardiologie. Seit 1997 ist er Oberarzt der Abteilung für Kinderkardiologie der Universitäts-Kinderklinik Tübingen. Am 19.5.1998 wurde er an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen habilitiert. Das Thema der Habilitationsschrift lautete: „Selektive Beeinflussung des Pulmonalkreislaufes durch Inhalation mit Stickstoffmonoxid (NO) bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern: Hämodynamik, Gasaustausch und toxikologische Aspekte“.

Die wissenschaftlichen Hauptarbeitsgebiete sind neben der interventionellen Kardiologie die kernspintomographische und -spektroskopische Diagnostik angeborener und erworbener Herzfehler, sowie die Pathogenese und Therapie der pulmonalen Hypertonie. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen zur Behandlung der pulmonalen Hypertonie mit NO-Inhalation wurden 1995 mit dem Förderpreis der Deutschen Herzstiftung und 1997 mit dem Arthur-Schloßmann-Preis der Sächsisch-Thüringischen Gesellschaft für Kinderheilkunde ausgezeichnet.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Johannes Breuer
Abteilung Kinderheilkunde II
Universitäts-Kinderklinik Tübingen
D-72076 Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 3



14. Benzing A, Bräutigam P, Geiger K, Loop T, Beyer U, Moser E. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary transvascular albumin flux in patients with acute lung injury. *Anesthesiology* 1995; 83: 1153–61.

15. Matsumoto M, Naitoh H, Higashi T, Kurasako T, Takatori M, Tada K, Ohba O. Risk factors for pulmonary hypertensive crisis (PHC) following VSD repair in infants. *Masui* 1995; 44: 1208–12.

16. Journois D, Pouard P, Mauriat P, Malhere T, Vouhe P, Safran D. Inhaled nitric oxide as a therapy for pulmonary hypertension after operations for congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1129–35.

17. Wessel DL, Adatia I, Giglia TM, Thompson JE, Kulik TJ. Use of inhaled nitric oxide and acetylcholine in the evaluation of pulmonary hypertension and endothelial function after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1993; 88: 2128–38.

18. Stasch JP, Hirth C, Kazda S, Wohlfeil S. The elevation of cyclic GMP as a response to acute hypervolemia is blocked by a monoclonal antibody directed against atrial natriuretic peptides. *Eur J Pharmacol* 1986; 129: 165–8.

19. Tolins JP, Palmer RM, Moncada S, Raji L. Role of endothelium-derived relaxing factor in regulation of renal hemodynamic responses. *Am J Physiol* 1990; 258: H655–62.

20. Tarr L. Transient Methemoglobinemia due to ammonium nitrate. *Arch Internal Med* 1933; 51: 38–44.

8. Breuer J, Waidelich F, Irtel von Brenndorff C, Sieverding L, Rosendahl W, Baden W, Gass M, Apitz J. Technical considerations for inhaled nitric oxide therapy: Time response to NO-dosing changes and formation of nitrogen dioxide. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 460–2.

9. Craddock PR. Complement, granulocytes, and shock lung. *Am J Emerg Med* 1984; 2: 78–81.

10. Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, Kronenberg RS, Jacob HS. Complement and leucocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. *N Engl J Med* 1977; 296: 769–74.

11. Celermajer DS, Cullen S, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent pulmonary artery relaxation in children with congenital heart disease and abnormal pulmonary hemodynamics. *Circulation* 1993; 87: 440–6.

12. Celermajer DS, Dollery C, Burch M, Deanfield JE. Role of endothelium in the maintenance of low pulmonary vascular tone in normal children. *Circulation* 1994; 89: 2041–4.

13. Cremona G, Takao M, Higenbottam T. Exhaled nitric oxide (no) in isolated saline perfused lungs. *Endothelium* 1993; 1: s5 (Abstract).

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

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