

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Pulmonale Hypertonie 2006 - eine kurze Übersicht

Haoula D, Hief C, Wessely E

Geppert A, Huber K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(7-8), 253-256

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

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 2006 – eine kurze Übersicht

D. Haoula, Ch. Hief, E. Wessely, A. Geppert, K. Huber

Kurzfassung: Die pulmonale Hypertonie (PH) ist eine hämodynamische Diagnose und kann auf Basis einer Vielzahl von verschiedenen Pathomechanismen und Grunderkrankungen, die zu einer Erhöhung des pulmonal-vaskulären Drucks führen, entstehen. Die ersten Symptome dieser Erkrankung sind so unspezifisch, daß sie häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium festgestellt wird. In den vergangenen Jahren wurden grundlegende neue Erkenntnisse im Bereich der Pathophysiologie, Nomenklatur, Diagnostik sowie Therapie

der PH veröffentlicht. Die vorliegende Übersicht faßt diese Neuerungen zusammen und soll so zu einer früheren Erkennung und Therapie der unterschiedlichen Formen der PH beitragen.

Abstract: Pulmonary Hypertension 2006 – A Brief Overview. Pulmonary hypertension (PH) is a haemodynamic diagnosis. It can be categorised according to the causative disorder and the underlying pathophysiological process responsible for the elevation of the

pulmonary artery pressure. One of the major problems in PH is the late diagnosis, which is caused by unreliable and subtle symptoms, which also often vary from patient to patient. In the last few years numerous improvements in the pathophysiology, nomenclature, diagnosis and therapy of PH were published. This article will summarise these improvements and may assist in enhancing awareness of early identification and therapy of the different forms of PH. **J Kardiologie 2006; 13: 253–6.**

■ Definition und klinische Einteilung

Unter dem Begriff der pulmonalen Hypertonie (PH) werden verschiedene Formen einer Erhöhung des pulmonal-vaskulären Widerstandes oder des pulmonalen Blutflusses zusammengefaßt. PH ist definiert als persistierende Erhöhung des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks von > 25 mmHg in Ruhe oder > 30 mmHg unter Belastung. Die PH ist eine hämodynamische Diagnose und eine seltene, progressiv verlaufende Erkrankung multifaktorieller Ätiologie. Auf der WHO-Konferenz 2003 in Venedig wurde die auf der WHO-Konferenz 1998 in Evian verfaßte Klassifikation der PH neuerlich überarbeitet und ergänzt. Der Terminus „primäre pulmonale Hypertension (PPH)“ wurde aufgelassen. In der Gruppe der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) ist die ursprüngliche PPH in eine idiopathische und in eine familiäre PH differenziert (Tab. 1).

■ Pathogenese

Verschiedene Pathomechanismen sind für die Entstehung einer PH verantwortlich, die in ihrem Endstadium einem pulmonalen „vascular remodelling“ entsprechen. Hypertrophie, Hyperplasie und vermehrte Deposition von extrazellulären Matrixkomponenten führen zur Verdickung und zu heterogenen strukturellen Veränderungen aller Gefäßwandschichten (Intima, Media und Adventitia). Nach der initialen endothelialen Zellschädigung und -dysfunktion kommt es zu einem gestörten Gleichgewicht von vasokonstriktorischem und -dilatatorischem Mediatoren. Endothelin, ein potenter Vasokonstriktor, wird in der Lunge von Patienten mit PH überexprimiert. Durch eine exzessive Drucksteigerung und zunehmende Obliteration der kleineren und mittleren Pulmonalarterien wird das rechte Herz zunehmend bis hin zum Rechtsherzversagen belastet [1].

■ Epidemiologie

Die Inzidenz der pulmonalen Hypertonie ist entsprechend der zugrundeliegenden Pathologie unterschiedlich. So betrifft die ursprünglich als primäre pulmonale Hypertonie (PPH) klassifizierte Form der PH (heute PAH) z. B. besonders Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, mit einer Prävalenz von Frau:Mann von 1,7:1. Die jährliche Inzidenz der PPH liegt bei 1–2 Fällen pro Million.

Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) tritt bei ca. 0,1–0,5 % der Patienten mit akuten pulmonalen venösen Thromboembolien auf. Da das initiale venöse thromboembolische Ereignis häufig asymptomatisch verläuft, wird eine höhere Inzidenz der CTEPH angenommen, als bei Patienten mit akutem venösem thromboembolischem Ereignis [2, 3].

Ohne adäquate medizinische Behandlung beträgt die mittlere Lebenserwartung nach der Diagnose einer PH vom familiären oder idiopathischen Typ weniger als 3 Jahre, bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie (PAP > 55 mmHg) und klinischen Symptomen der Rechtsherzinsuffizienz sogar weniger als ein Jahr [4]. Bei der CTEPH ist die Lebenserwartung ebenfalls niedrig und entsprechend dem Ausmaß der PH bei der Diagnose. Beträgt der mittlere pulmonalarterielle Druck bei der Diagnose > 40 mmHg, ist die 5-Jahresüberlebensrate 30 %, bei > 50 mmHg < 10 % [5].

■ Klinische Symptome und Diagnostik

Anfangs äußert sich die Erkrankung durch ein unspezifisches Beschwerdebild, weshalb sie häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Die häufigsten und initial einzigen Symptome sind schleichend zunehmende Belastungsdyspnoe und rasche Ermüdbarkeit. Im fortgeschrittenen Stadium klagen die Patienten über Synkopen, typischerweise während oder unmittelbar nach körperlicher Belastung, sowie über Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz.

Die funktionelle Beurteilung des Schweregrades der PH beruht auf der funktionellen Klassifikation der New York Heart Association Klasse I–IV (NYHA-Stadien) und auf dem

Eingelangt und angenommen am 22. März 2006.

Aus der 3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Interner Notaufnahme, Wilhelminenspital der Stadt Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Diana Haoula, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Interner Notaufnahme, Wilhelminenspital Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: diana.haoula@wienkav.at

Tabelle 1: Pulmonale Hypertonie: WHO-Klassifikation, Venedig 2003**1. Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)**

- Idiopathisch
- Familiär
- PAH in Verbindung mit
 - Kollagenosen
 - kongenitaler Herzerkrankung
 - portaler Hypertension
 - HIV-Infektion
 - Medikamenten/Drogen
 - anderen Faktoren
- PAH in Verbindung mit signifikanter venöser oder kapillärer Gefäßpathologie
- Persistierende pulmonale Hypertension bei Neugeborenen

2. Pulmonale Hypertension bei (linksventrikulärer) Herzerkrankung

- Atriale bzw. ventrikuläre Herzerkrankung
- Herzklappenerkrankungen

3. Pulmonale Hypertension, bei Lungenerkrankungen mit/ohne Hypoxämie

- Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD)
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- Schlafapnoe-Syndrom
- Zentrale alveoläre Hypoventilation
- Chronische Höhenexposition
- Entwicklungsbedingte Erkrankungen

4. Pulmonale Hypertension aufgrund chronisch-thrombotischer und/oder embolischer Erkrankungen

- Obstruktion der proximalen Pulmonalarterien
- Obstruktion der distalen Pulmonalarterien
- Pulmonalembolien durch
 - Tumor
 - Parasiten
 - Fremdkörper

5. Verschiedenes

- Sarkoidose
- Histiozytose
- Lymphangiomatose
- Kompression der Lungengefäße (Adenopathie oder Tumor, fibrosierende Mediastinitis)

zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung. Zu diesen initialdiagnostischen Maßnahmen gehören das EKG (Cor pulmonale, Rechtstyp bzw. überdrehter Rechtstyp, RS-Ratio in $V_6 < 1$ und S1QIII-Typ), Lungenfunktionsuntersuchung (nur in Ausnahmefällen Hinweise auf chronische pulmonale Hypertonie) und die Thorax-Röntgenuntersuchung mit den radiologischen Zeichen von Cor pulmonale (Dilatation und Prominenz der Pulmonalarterien, Erweiterung des Truncus intermedius der Pulmonalarterie > 18 mm, Kalibersprung von zentralen Lappenarterien zu stark verengten Segmentarterien, Rarefizierung der vaskulären Lungenperipherie) [7].

Die wichtigste Screening-Untersuchung bei einem Verdacht auf pulmonale Hypertonie stellt die transthorakale Echokardiographie (TTE) mit Doppler-Fluß-Darstellung dar. Sie ist die einzige ambulant einsetzbare Untersuchung, die eine Abschätzung des systolischen Pulmonalis-Druckes anhand des maximalen systolischen Druckgradienten an der Trikuspidalklappe sowie den Ausschluß von anderen zugrundeliegenden kardialen Erkrankungen ermöglicht. Darüber hinaus dient sie zur Erfassung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz mit oder ohne Rechtsherzhypertrophie, paradoxer Septumbewegung und/oder rechtsventrikulären Dilatation. Die transösophageale Echokardiographie (TEE) wird zum Ausschluß atrialer Septumdefekte ergänzend herangezogen.

In Hinblick auf die Therapie ist zu klären, ob es sich um eine primäre Erkrankung des Lungenparenchyms (z. B. Fibrose, Emphysem), des linken Herzens (z. B. Myokardinsuffizienz, Klappenvitien) oder der Lungengefäße selbst handelt. Im letzten Fall ist aus therapeutischen Gründen der Nachweis bzw. Ausschluß einer chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH) mittels Ventilations-Perfusionsszintigraphie, Thorax-CT und evtl. Pulmonalis-Angiographie zwingend erforderlich. Lassen sich keine Erkrankungen identifizieren, die mit einer pulmonalen Hypertonie assoziiert werden, liegt eine idiopathische oder familiäre PAH vor (Tab. 2).

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung dient als einzige Methode zum direkten Nachweis eines erhöhten Drucks im kleinen Kreislauf und sichert die Diagnose PH. Sie erlaubt die direkte Messung des systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalis-Drucks, des pulmonal-kapillären Wedge-Drucks, des Herzzeitvolumens sowie der Sauerstoffsättigungen. Obwohl Herzzeitvolumenindex und pulmonal-arterieller Okklusionsdruck auch mittels Echokardiographie annähernd bestimmt

Sechs-Minuten-Gehtest. Eine Gehstrecke von unter 150 Metern weist auf schwerste funktionelle Beeinträchtigungen hin [6].

Obwohl die PAH eine seltene Erkrankung darstellt, sind bestimmte Patientengruppen viel häufiger betroffen – wie z. B. Kollagenosen, portale Hypertension/Lebererkrankungen, HIV-Infektion, Z. n. Splenektomie, ventrikuloatrialer Shunt, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Osteomyelitis.

Eine ausführliche Anamnese (Vorerkrankungen, Symptome, Familien- und Medikamentenanamnese) und ein sorgfältiger physikalischer Status (gestaute Halsvenen, prominenter Herzspitzenstoß, Betonung des zweiten Herztones, Trikuspidalinsuffizienz, Hepatomegalie und periphere Ödeme) können auf eine PH hinweisen. Bei klinischem Verdacht auf PH dienen einige initialdiagnostische Maßnahmen einerseits zur Zuordnung innerhalb der WHO-Klassifikation, andererseits

Tabelle 2: Differentialdiagnostik

Methode	Nachweis bzw. Ausschluß von
Ventilations-Perfusions-Scan	Thromboembolien
Multislice-CT, Pulmonalis-Angiographie	Thrombennachweis
Schlaflabor	Schlafapnoe-Syndrom
Autoantikörpertests	Kollagenose
HIV-Test	Zugrundeliegende HIV-Infektion
Leberfunktionstests	Hepatitis, Zirrhose
Blutgasanalyse (auch nachts und unter Belastung)	Hypoxie, Azidose
Echokardiogramm	Vitien, CMP

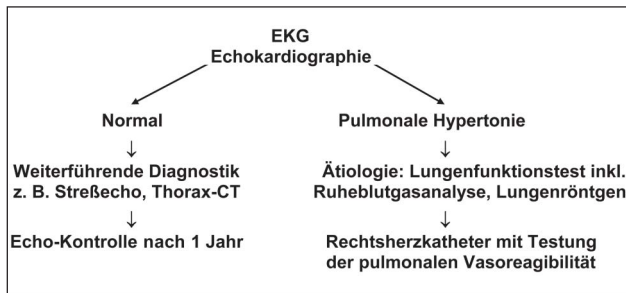


Abbildung 1: Vorgehen bei Verdacht auf pulmonale Hypertension

werden können, liegt der eindeutige Vorteil des Rechtsherzkatheters in der Bestimmung der pulmonalen Vasoreagibilität mit kurz wirksamen und selektiven Vasodilatoren (inhalatives NO, Adenosin i. v. oder Prostazyklin-Iloprost-Aerosol) [8]. Als „Responder“ werden jene Patienten bezeichnet, die dabei eine Senkung des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks um mindestens 10 mmHg auf ≤ 40 mmHg mit unverändertem oder steigendem Herzzeitvolumen zeigen oder bei gleichbleibendem Druck eine Senkung des pulmonal-vaskulären Widerstandes um mehr als 50 % aufweisen (Abb. 1).

■ Therapie

Die Behandlung der PAH besteht aus konventionell-symptomatischen sowie spezifischen Maßnahmen.

Symptomatische Therapiemaßnahmen

Zu den symptomatischen Therapiemaßnahmen gehören körperliche Schonung, die Gabe von Langzeitsauerstofftherapie, Diuretika und evtl. Digitalis, um die Entwicklung einer Rechtsherzinsuffizienz hintanzuhalten. Die übliche Herzinsuffizienztherapie mittels ACE-Hemmer und Betablocker ist bei pulmonaler Hypertonie nicht indiziert, da sie in experimentellen Studien eher eine nachteilige Wirkung zeigte [9].

Durch verschiedene Studien konnte ein positiver Effekt der oralen Antikoagulation auf die PAH vom idiopathischen oder familiären Typ gezeigt werden [10]. Obwohl für andere Formen der PAH keine vergleichbaren Daten beschrieben wurden, sollten Patienten mit PAH generell oral antikoaguliert werden, sofern kein primär erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt [11, 12].

Spezifische Therapiemaßnahmen (Vasodilatoren)

Bei ca. 10 % der idiopathischen PAH-Patienten kann im Rahmen der Akuttestung mit Vasodilatoren eine signifikante pulmonale Vasoreagibilität erzielt werden. Nur in diesem Fall ist ein Therapieversuch mit Kalziumantagonisten gerechtfertigt [13–15]. Der Nachteil einer Therapie mit Kalziumantagonisten ist einerseits die mangelnde intrapulmonale Selektivität, andererseits das kardiale Nebenwirkungsprofil, z. B. die negative Inotropie. Die kontinuierliche intravenöse Therapie mit Prostazyklin (Epoprostenol, Flolan) mittels Infusionspumpe war in den vergangenen Jahren die bevorzugte Therapiemaßnahme [16, 17]. Sie vermindert den pulmonal-arteriellen Druck, steigert das Herzzeitvolumen und verbessert den

systemischen Sauerstofftransport. Die Effektivität dieser Therapiemöglichkeit ist unbestritten, jedoch ist die Behandlung gelegentlich mit potentiell schwerwiegenden Komplikationen wie z. B. einer Katheterinfektion oder dem Ausfall des Pumpensystems verbunden. Prostazyklin hat eine Halbwertszeit von nur zwei Minuten, weshalb die Wirkung bei einer Unterbrechung der Zufuhr abrupt sistiert [18, 19]. Daher wurden stabilere Prostazyklinderivate entwickelt, die mittels alternativer Applikationsformen – inhalativ, subkutan oder oral – verabreicht werden können. Einige randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien konnten die klinische Wirksamkeit von subkutan appliziertem Treprostinil [20], oralem Beraprost-Natrium [21] und inhalativem Iloprost nachweisen [22].

Bosentan ist der erste Repräsentant einer Gruppe dualer Endothelin-Rezeptor-Antagonisten [23] und das bislang einzige zugelassene orale Medikament für PPH und PAH. Bosentan hat vasodilatatorische Effekte ohne Reflextachykardien, zeigt eine Verbesserung der endothelialen Funktion und besitzt außerdem antiinflammatorische und antifibrotische Eigenschaften. Kontrollierte klinische Studien haben gezeigt, daß Bosentan eine Steigerung der Belastungskapazität bei Patienten mit PAH bewirkt [24, 25]. Bei einer Therapie mit Bosentan müssen die Leberparameter monatlich kontrolliert werden, da ein Anstieg der Transaminasen in bis zu 10 % der Fälle beobachtet wurde. Außerdem sind bei Beginn der Therapie oder bei Dosisänderungen engmaschige Gerinnungskontrollen erforderlich. Dies trifft besonders dann zu, wenn gleichzeitig Antikoagulantien verabreicht werden, da Bosentan den Abbau von Cumarinderivaten wie Marcoumar beschleunigt.

Es wird allgemein erwartet, daß Kombinationsbehandlungen in Zukunft einen wichtigen Stellenwert in der PAH-Therapie einnehmen werden. Erste Daten haben gezeigt, daß die Gabe von Sildenafil bei Patienten, die bereits Iloprost-Aerosol erhielten, zusätzlichen Erfolg brachte. Auch die Kombination von Bosentan und Prostanoiden (Iloprost-Aerosol oder Beraprost) scheint gut verträglich und wirksam zu sein [26]. Derzeit wird eine Kombinationstherapie empfohlen, wenn die Patienten keine Besserung auf die bisherige Therapie zeigen bzw. sich ihr Zustand unter Therapie verschlechtert. Die Datenlage ist allerdings limitiert und eine Kombinationstherapie sollte spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben (Abb. 2).

Interventionelle und chirurgische Therapiemaßnahmen

Bei Versagen kommt als letzte Alternative die interventionelle und chirurgische Therapie in Betracht. In den letzten Jahren hat die Ballonatrioseptostomie eine Renaissance bei der Behandlung ausgewählter Patienten mit PH erfahren. Durch die Schaffung eines Rechts-Links-Shunts auf Vorhofebene wird die systemische Zirkulation gesteigert, und es kommt zur funktionellen Entlastung des rechten Ventrikels. Allerdings liegt die perioperative Letalitätsrate bei ca. 10 % [27, 28].

Eine Lungentransplantation bleibt als letzte therapeutische Option denjenigen Patienten vorbehalten, bei denen alle konservativen Behandlungsmöglichkeiten versagen. Die Erfolge der Lungentransplantation bei PAH sind aber noch relativ be-

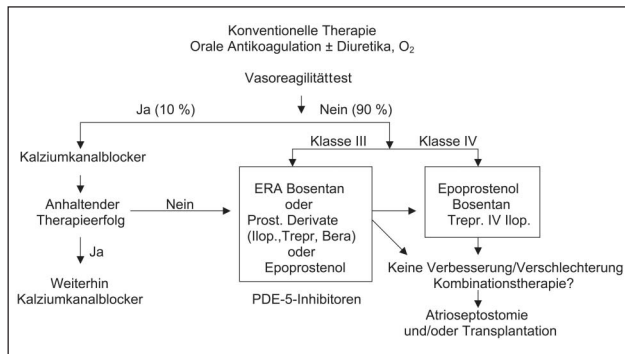


Abbildung 2: Therapiealgorithmus für PAH-Patienten (Mod. nach WHO World Symposium, Venedig 2003)

scheiden und deutlich schlechter als bei anderen Lungen-erkrankungen [29].

Literatur:

1. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997; 336: 111–7.
2. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345: 1465–72.
3. Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – Not so rare after all. *N Engl J Med* 2004; 350: 2236–8.
4. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT. Survival in patients with PPH. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343–9.
5. Archibald CJ, Auger WR, Fedullo PF, Channick RN, Kerr KM, Jamieson SW, Kapelanski DP, Watt CN, Moser KM. Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 523–8.
6. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N, Miyatake

7. Schäfers HJ, Seeger W (Hrsg). Pulmonale Hypertonie. Blackwell Wiss.-Verl., Berlin, 2001.
8. Sitbon O, Humbert M, Jagot JL. Inhaled nitric oxide as a screening agent for safely identifying responders to oral calcium-channel blockers in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1998; 12: 265–70.
9. Abraham WT, Reynolds MV, Gottschall B, Badesch DB, Wynne KM, Groves BM, Lowes BD, Bristow MR, Perryman MB, Voelkel NF. Importance of angiotensin converting enzyme in pulmonary hypertension. *Cardiology* 1995; 86 (Suppl 1): 9–15.
10. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580–7.
11. Kneussl MP, Lang IM, Bernot FP. Medical management of primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 1996; 9: 2401–9.
12. Lang IM, Bonderman D, Kneussl MP, Klepetko W. Pulmonale Hypertonie, Pathophysiologie, Diagnose, Therapie. *J Hypertonie* 2001; 3: 38–47.
13. Partanen J, Nieminen MS, Luomanmaki K. Death in a patient with primary pulmonary hypertension after 20 mg of nifedipine. *N Engl J Med* 1993; 329: 812–3.
14. Olschewski H. Medikamentöse Therapie der pulmonalen Hypertonie. *Atemw Lungenkrkh* 2000; 26: 397–400.
15. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 76–81.
16. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB, Groves BM, Tapson VF, Bourge RC, Brundage BH, et al. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996; 334: 296–302.
17. McLaughlin VV, Genther DE, Panella MM, Rich S. Reduction in pulmonary vascular resistance with long-term epoprostenol (prostacyclin) therapy in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: 273–7.
18. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Herve P, Rainisio M, Simonneau G. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension. Prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 780–8.
19. McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension; the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002; 106: 1477–82.
20. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, Keogh A, Oudiz R, Frost A, Blackburn SD, Crow JW, Rubin LJ; Treprostinil Study Group. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with primary pulmonary hypertension. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 800–4.
21. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Vizza CD, Kneussl M, Manes A, Sitbon O, Torbicki A, Delcroix M, Naeije R, Hoeper M, Chauat

22. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, Nikkho S, Speich R, Hoeper MM, Behr J, Winkler J, Sitbon O, Popov W, Ghofrani HA, Manes A, Kiely DG, Ewert R, Meyer A, Corris PA, Delcroix M, Gomez-Sanchez M, Siedentop H, Seeger W; Aerosolized Iloprost Randomized Study Group. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322–9.
23. Lüscher TF, Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonist. Therapeutic consideration for a novel class of cardiovascular drugs. *Circulation* 2000; 102: 2434–40.
24. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, Robbins IM, Frost A, Tapson VF, Badesch DB, Roux S, Rainisio M, Bodin F, Rubin LJ. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2001; 358: 1119–23.
25. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, Pulido T, Frost A, Roux S, Leconte I, Landzberg M, Simonneau G. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 896–903.
26. Hoeper MM, Taha N, Bekjarova A, Gatzke R, Spiekerkoetter E. Bosentan treatment in patients with primary pulmonary hypertension receiving nonparenteral prostanoids. *Eur Respir J* 2003; 22: 330–4.
27. Barst RJ. Role of atrioseptostomy in the treatment of pulmonary vascular disease. *Thorax* 2000; 55: 95–6.
28. Kerstein D, Levy PS, Hsu DT, Hordof AJ, Gersony WM, Barst RJ. Balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1995; 91: 2028–35.
29. Niedermeyer J, Harringer W, Höper MM, Wiebe K, Hamm M, Haverich A. Lungentransplantation in Hannover: eine Zwischenbilanz nach 10 Jahren. *Pneumologie* 1999; 53: 157–63.

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