

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Pulmonale Hypertonie

Olschewski H

Journal für Pneumologie 2017; 5 (Sonderheft 1), 3-4

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

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 Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. 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 Pneumologie

- ✓ 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.

Pulmonale Hypertonie (PH)*

H. Olschewski



H. Olschewski

■ Chronische thrombo-embolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)

Die Diagnose einer CTEPH zu stellen, ist deswegen von großer Bedeutung, weil die Erkrankung operativ angegangen werden kann.

Für die medikamentöse Behandlung der CTEPH steht derzeit als einzige Substanz Riociguat zur Verfügung. Die Zulassungsstudie ergab unter Riociguat eine signifikante Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest im Vergleich zu Placebo [1]. In die Studie wurden allerdings nur nicht operable Patienten eingeschlossen. Grund dafür war, dass Patienten, die operiert wurden, im Vergleich zu konservativ behandelten Patienten über einen Beobachtungszeitraum von vier Jahren im internationalen CTEPH-Register ein signifikantes und immer besser werdendes Gesamtüberleben zeigten [2]. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass mit Medikamenten nur ein kleiner Teil der Gefäße erreicht werden kann. Für eine Operation geeignete Patienten sollten daher operiert werden.

Die CTEPH ist eine von fünf Erkrankungen aus der klinischen Klassifikation der pulmonalen Hypertonie [3]. Zwei weitere Erkrankungen, mit denen Pneumologen häufig konfrontiert werden, sind die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) und die pulmonale Hypertonie infolge von Lungenkrankheiten.

Erkrankungen im Rahmen der PAH umfassen die idiopathische PAH, die erbliche PAH, die medikamentös induzierte PAH (z. B. Appetitzügler) und die assoziierte PAH im Rahmen anderer Erkrankungen wie Kollagenosen, HIV-Infektion, portale Hypertension, Links-Rechts-Shuntvitien, Schistosomiasis. Spezifisch für die Therapie der PAH zugelassen ist eine Reihe von Medikamenten: nämlich Endothelinrezeptor-Antagonisten, PDE5-Hemmer, Prostanoiden, Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase, Kalzium-Antagonisten und Kombinationspräparate.

■ PH und COPD

In eine Studie wurden knapp 5.000 COPD-Patienten der COPDGene-Studie und der ECLIPSE-Studie eingeschlossen [4]. Es waren Patienten mit verfügbarem Langzeit-Follow-up, mit Exazerbationsmonitoring und durchgeführter Computertomografie mit Pulmonalisangiografie. Gesucht wurde nach Faktoren, die mit schweren Exazerbationen assoziiert sind. Als solche fanden sich FEV1, Lebensqualität, Alter und eine PA : A-Ratio > 1. PA : A bezeichnet das Verhältnis des Durchmes-

sers der Pulmonalarterie kurz nach dem Trunkus zu jenem der Aorta an der Aortenwurzel. Mit einer HR von knapp 5 und damit einem beinahe fünffach erhöhten Risiko für Exazerbation wurde die PA : A-Ratio als stärkster Faktor identifiziert. Die Ursache dafür ist nicht geklärt.

Gesichert ist, dass eine dilatierte Pulmonalarterie ein Zeichen einer pulmonalen Hypertonie darstellt. Weitere Zeichen sind eine verbreiterte Unterlappenarterie rechts sowie eine verlängerte retrosternale Kontaktfläche des Herzens. Alle diese Zeichen können mehr oder weniger subtil ausgeprägt sein. Eine weitere Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen subtilen Veränderungen des pulmonal arteriellen Drucks (PAP) und Exazerbationen [5]. Inkludiert waren 64 Patienten mit COPD (FEV1 durchschnittlich 39 % des Solls). Bei diesen erwiesen sich ein PAP > 18 mmHg und ein pCO₂ > 44 mmHg als die beiden unabhängigen Faktoren, die mit Hospitalisierung wegen Exazerbationen assoziiert waren.

Seit langem ist bekannt, dass eine pulmonale Druckerhöhung diagnostisch relevant ist – etwa für die Mortalität [6]. Der Cut-off liegt dabei bei einem PAP von 20 mmHg. Pulmonaler Druck, Mortalität und Exazerbationen stehen also in einem starken Zusammenhang. Die Gründe für diesen Zusammenhang bleiben weiterhin unklar. Rauchen könnte bei diesen Zusammenhängen eine Rolle spielen. Unter anderem kann Rauchen zu einem Remodelling der Gefäße – auch der Pulmonalgefäße – führen.

■ Idiopathische Lungenfibrose (IPF)

Der PAP ist auch für die IPF prognostisch relevant. Eine Studie untersuchte Patienten mit IPF über fünf Jahre und fand bei jenen mit einem PAP ≥ 17 mmHg eine signifikant erhöhte Mortalität im Vergleich zu jenen mit einem PAP < 17 mmHg [7]. Offenbar sind also bereits subtile Veränderungen für eine prognostische Relevanz ausreichend.

Auch Rauchen weist einen Effekt auf die IPF auf. Die besten Studien zeigen, dass Raucher ein 1,6- bis 3,6-fach erhöhtes IPF-Risiko haben [8, 9]. IPF und Emphysem können gleichzeitig auftreten („combined pulmonary fibrosis & emphysema“, CPFE). Dieses Krankheitsbild wurde 2010 erstmals beschrieben [10]. Die Patienten wiesen folgende Charakteristika auf: Das durchschnittliche Alter lag bei 68 Jahren, 39/40 Patienten waren Raucher, FEV1 war mit 78 % gut erhalten, die DLCO lag jedoch nur bei 28 %. PAP war mit 40 mmHg ebenso wie der pulmonale Gefäßwiderstand deutlich erhöht. Patienten mit diesen Charakteristika versterben zumeist an der pulmonalen Hypertonie. Aufmerksamkeit im Hinblick auf Veränderung der Lungengefäße sollten jene Patienten erregen, die eine niedrige DLCO und überproportionale Luftnot im Verhältnis zu ihrer FEV1 aufweisen. Das gemeinsame Vorliegen von Emphysem und IPF kann also auf eine schwere PH hinweisen.

*Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Horst Olschewski, Klin. Abteilung für Lungenkrankheiten, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz. „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2017

■ Welche Patienten gezielt therapieren?

Vergleicht man die Erkrankungen im Spektrum der PH aus einem Lungenzentrum, so weisen die Patienten mit PH infolge von Lungenerkrankungen die schlechteste Prognose auf [11]. Bei näherer Betrachtung der prognostischen Faktoren bei den Patienten mit COPD und PH erwies sich neben höherem Alter, schlechtem funktionellen Status und niedriger DLCO eine niedrige zentralvenöse Sauerstoffsättigung der Pulmonalarterie (SvO₂) als Prädiktoren einer schlechten Prognose [12]. Eine niedrige zentralvenöse Sauerstoffsättigung stellt einen sensitiven Parameter für ein beginnendes Rechtsherzversagen dar. Anhand der niedrigen zentralvenösen Sauerstoffsättigung und dem abfallenden Herzzeitvolumen können Patienten mit kurzzeitig schlechter Prognose identifiziert werden und die weitere Überlegung angestellt werden, welche Patienten einer gezielten PAH-Therapie unterzogen werden könnten.

Eine nicht randomisierte Studie konnte zeigen, dass Patienten mit PH aufgrund einer Lungenerkrankung, die eine gezielte PAH-Therapie erhielten, ein signifikant besseres Überleben im Vergleich zu jenen aufwiesen, die keine gezielte PAH-Therapie bekamen – und das, obwohl die Patienten mit gezielter PAH-Therapie älter waren und einen höheren pulmonalen Gefäßwiderstand (PVR) hatten [13]. Die gesammelte Evidenz zur PH bei Lungenerkrankungen wurde in der Kölner Konsensuskonferenz 2016 zusammengefasst und publiziert und daraus auch Empfehlungen abgeleitet [14]. Diese Arbeitsgruppe hat sich stark mit den Guidelines der ERS/ESC auseinandergesetzt. Dort heißt es zwar zum einen, dass die Anwendung von gezielten PAH-Therapien nicht empfohlen wird (III-C). Auf der anderen Seite wird die Zuweisung an ein Experten-zentrum für eine individuelle Therapieentscheidung dann empfohlen, wenn die Patienten Zeichen einer schweren PH oder eines Rechtsherzversagens haben (II-A).

■ Diagnose kann Leben retten

Grundsätzlich sind vier Fragen zu beantworten: Handelt es sich um eine PH? Wenn ja, liegt eine PH bei Lungenerkrankung vor? Ist die PH schwer? Und schließlich, ob es ein Experten-zentrum gibt.

PH ist definiert als Erhöhung des PAP ≥ 25 mmHg in Ruhe in der Herzkatheteruntersuchung. Als eventuell schwierig kann sich die Unterscheidung zwischen einer PAH und einer PH im Rahmen einer Lungenerkrankung erweisen. Nach einer Arbeit von Seeger et al. sprechen für eine PAH eine weniger hochgradig reduzierte FEV₁, eine erhaltene Vitalkapazität, keine schwere Lungenerkrankung in der hochauflösenden Computertomografie (HRCT) sowie eine entsprechende Erhöhung des PAP [15].

Eine schwere PH bei Lungenerkrankung liegt nach den Kriterien der Kölner Konsensuskonferenz erst dann vor, wenn Punkt 1 oder 2 und Punkt 3 der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- 1) PAP > 35 mmHg
- 2) PAP ≥ 25 mmHg und CI (Cardiac Index) < 2,0 L/min/m²
- 3) PVR > 6 WU

Erst unter diesen Voraussetzungen sollte eine PAH-Therapie in Erwägung gezogen werden. Die ERS/ESC-Guidelines haben auch die Kriterien für die Bezeichnung „Expertenzentrum“ festgelegt. Demnach müssen in einem Zentrum mindestens 200 Patienten pro Jahr auf PH untersucht werden. Für Deutschland gilt aufgrund der Größe des Landes > 300 Patienten. Ein anderes Kriterium wäre, dass ein Experten-zentrum mindestens zwei neue Patienten mit PAH oder CTEPH pro Monat sieht und mindestens 50 solcher Patienten kontinuierlich betreut. Zusätzlich muss das Zentrum eine Expertise in der Behandlung schwerer Lungenerkrankungen aufweisen können.

Die Unterscheidung zwischen PAH und PH mit Lungenerkrankung ist essenziell, da nur die zweite Gruppe eine Chance auf Wirkung einer PAH-Therapie hat. Dennoch ist die Prognose bei diesen Patienten trotz Therapie schlechter als bei jenen mit PH ohne Lungenerkrankung.

Der Pneumologe sollte also imstande sein, eine PH zu erkennen. Eine auch nur geringe Drucksteigerung ist von prognostischer Relevanz, eine starke Drucksteigerung von therapeutischer Relevanz und sollte unbedingt mittels Rechtsherzkatheter untersucht werden. Besonders relevant ist, die Diagnose einer PAH oder CTEPH zu stellen. Denn diese Diagnosestellung kann Leben retten.

Literatur:

1. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 319–29.
2. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *Circulation* 2016; 133: 859–71.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J* 2015; 46: 903–75.
4. Wells JM, Washko GR, Han MK et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367: 913–21.
5. Kessler R, Faller M, Fourgaut G et al. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 158–64.
6. Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 36: 752–8.
7. Hamada K, Nagai S, Tanaka S et al. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 131: 650–6.
8. Steele MP, Speer MC, Loyd JE et al. Clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1146–52.
9. Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 293–8.
10. Cottin V, Le Pavec J, Prevot G et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Eur Respir J* 2010; 35: 105–11.
11. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA et al. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a Referral centre. *Eur Respir J* 2012; 39: 945–55.
12. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA et al. Pulmonary hypertension in COPD: results from the ASPIRE registry. *Eur Respir J* 2013; 41: 1292–301.
13. Lange TJ, Baron M, Seiler I et al. Outcome of patients with severe PH due to lung disease with and without targeted therapy. *Cardiovasc Ther* 2014; 32: 202–8.
14. Olschewski H, Behr J, Bremer H et al. [Pulmonary hypertension due to chronic lung disease: Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2016]. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141: S57–S61.
15. Seeger W, Adir Y, Barbera JA et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D109–16.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)