

Jahrgang 39

Nummer 6/2017

Medikamente bei pulmonal-arterieller Hypertonie (UP. Masche) 21

Verschiedene Medikamente – mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen – können den Verlauf einer pulmonal-arteriellen Hypertonie vorteilhaft beeinflussen. Wieweit damit die Mortalität dieser mit einer schlechten Prognose behafteten Erkrankung reduziert werden kann, ist bisher noch wenig dokumentiert.

Übersicht

Medikamente bei pulmonal-arterieller Hypertonie

UP. Masche

Pulmonale Hypertonien – definiert durch eine Erhöhung des pulmonal-arteriellen Mitteldrucks auf mindestens 25 mm Hg – werden pathophysiologisch und klinisch in fünf Gruppen unterteilt: Gruppe 1 bilden die pulmonal-arteriellen Hypertonien (mit denen sich diese Übersicht im Weiteren befasst), Gruppe 2 die pulmonalen Hypertonien bei Linksherzerkrankungen, Gruppe 3 die pulmonalen Hypertonien bei Lungenerkrankungen, Gruppe 4 die pulmonalen Hypertonien bei chronischer Thromboembolie und Gruppe 5 die pulmonalen Hypertonien, denen unklare oder verschiedenartige Mechanismen zugrundeliegen (z.B. bei hämatologischen Erkrankungen oder Sarkoidose).

Pulmonal-arterielle Hypertonien, deren Häufigkeit auf ungefähr 1,5 pro 100'000 geschätzt wird, sind charakterisiert durch eine endotheliale Dysfunktion mit einer Dysbalance von vasoaktiven Substanzen (vermehrte Bildung von Endothelin-1, verminderte Synthese von Stickstoffmonoxid und Prostacyclin). Es entwickelt sich eine Verengung der kleinen Pulmonalarterien, die mit einer Proliferation und Fibrose der Intima, Hypertrophie der Media, perivaskulären Infiltraten und Thrombenbildung einhergeht. Die Zunahme des Gefäßwiderstands kann mit der Zeit zur Rechtsherzüberlastung führen. Ätiologisch werden bei der pulmonal-arteriellen Hypertonie vier Formen unterschieden: (1) die *idiopathische* Form; (2) die *hereditäre* Form (zu vermuten, wenn in einer Familie mehrere Fälle auftreten); (3) die *medikamenten-* oder *toxinbedingte* Form (z.B. durch Appetitzügler); (4) Formen, die mit *anderen Krankheiten* assoziiert sind, wie Kollagenosen, HIV-Erkrankung, portaler Hypertonie und kongenitalen Herzvitien.

Das *Hauptsymptom* der pulmonal-arteriellen Hypertonie ist die Dyspnoe unter Belastung; in fortgeschrittenen Stadien kommen Müdigkeit, Synkopen, Brustschmerzen und Beinödeme hinzu. Da die Symptome wenig spezifisch sind, bedarf es einer niedrigen Verdachtsschwelle, um an die Diagnose zu denken. Erste und in der hausärztlichen Praxis durchführbare *Untersuchungen*

sind ein EKG, Thorax-Röntgenbild, Lungenfunktionstest und die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP. Die Kombination von EKG und BNP scheint bereits eine gute Sensitivität zu besitzen. Wichtig ist die Echokardiographie, mit der sich die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf abschätzen lassen. Die Diagnose wird mit der Rechtsherzkatheter-Untersuchung gestellt, die in einem spezialisierten Zentrum erfolgen sollte; sie ist vor Therapiebeginn obligat, unter anderem weil damit zum Beispiel eine postkapilläre pulmonale Hypertonie ausgeschlossen wird. Weitere Funktionstests, Laboranalysen und radiologische Untersuchungen helfen zur Differenzierung der pulmonal-arteriellen Hypertonie. Elemente, die zur prognostischen Beurteilung und auch zur Verlaufs- oder Therapiekontrolle dienen, sind der funktionelle Schweregrad (der analog zur NYHA-Einteilung in vier Stadien unterteilt wird) und der 6-Minuten-Gehtest.

Die *Behandlung* einer pulmonal-arteriellen Hypertonie setzt sich zusammen aus allgemeinen und aus medikamentösen Massnahmen. Bei den Medikamenten unterscheidet man unspezifisch wirkende von solchen, die direkt in die Mechanismen eingreifen, welche die Vasokonstriktion verursachen. (Diese spezifisch wirkenden Medikamente werden weiter unten näher beschrieben, zusätzliche Informationen liefert die im Internet publizierte Tabelle Ii.) Um die Wirkung der Medikamente zu erfassen, eignet sich im klinischen Alltag der 6-Minuten-Gehtest, der auch in der Mehrheit der klinischen Studien als primärer Endpunkt festgelegt wurde. Was als *klinisch* relevante Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke gilt, ist allerdings nicht exakt bestimmt. Um den Nutzen der Medikamente im Langzeitverlauf zu dokumentieren, werden auch zunehmend «härtere» Endpunkte wie die Kombination von Hospitalisationsrate und Mortalität berücksichtigt.

Therapieziel ist es, den Patienten oder die Patientin in die sogenannte Niedrigrisikogruppe zu überführen, bei der das 1-Jahres-Sterberisiko unter 5% liegt.¹ Die Zuteilung zur Niedrigrisikogruppe wird unter anderem dadurch bestimmt, dass keine oder höchstens minimale Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz bestehen, keine Synkopen auftreten, ein NYHA-Stadium I oder II vorliegt und die 6-Minuten-Gehstrecke mehr als 440 m beträgt – wobei es natürlich mit fortschreitender Erkrankung schwieriger wird, diese Ziele zu erreichen.

Allgemeinmassnahmen

Schon allein, weil es sich bei der pulmonal-arteriellen Hypertonie um eine seltene Krankheit handelt, die eine komplexe Be-