

Pulmonale Hypertonie – der kleine grosse Kreislauf

Silvia Ulrich Somaini

Klinik für Pneumologie, UniversitätsSpital Zürich

Sind keine komplexen Herzvitien vorhanden, fliesst durch den Lungenkreislauf jederzeit die gleiche Menge Blut wie durch alle restlichen Organe des Körpers zusammen, nämlich ca. 5 Liter pro Minute. In Ruhe sind das pro Tag ca. 7200 Liter – ein Durchschnittsschweizer verbraucht pro Jahr so viel Benzin. Unter Belastung kann diese Blutmenge noch um das Sechsfache gesteigert werden. Die gesunde Lunge ist wie ein weicher, elastischer Schwamm, und der Strömungswiderstand in den Lungengefässen ist entsprechend normalerweise sehr gering: Um 5 l/min Herzzeitvolumen durch die Lunge zu pumpen, braucht es nur ca. 17 cm Wassersäulen-Druck – um die gleiche Menge durch einen Strohhalm zu pumpen, bräuchte es 100 cm. Durch den geringen Lungenwiderstand muss vom rechten Herzen normalerweise nur ca. ein Sechstel des Systemdrucks aufgebaut werden, um das Blut durch die Lunge zu pumpen.

Im Tiefland enthält die Umgebungsluft rund 21% Sauerstoff. Via die Atmung gelangt Sauerstoff über 23 bronchiale Aufgabelungen in die Alveolen. Dank des elastischen, schwammartigen Lungenaufbaus braucht es auch hier nur einen geringen Wassersäulen-Druck von 3 cm, um das Atemzugvolumen von ca. 500 ml in die Lungen zu bringen – um einen Ballon aufzublasen, bräuchte es das Zehnfache. Die Lunge hat ca. 300 Mio. Alveolen, jede davon mit einem Durchmesser von ca. $\frac{1}{3}$ mm, was sich zu einer Gesamtoberfläche von ca. 90 m² addiert (Badminton-Feld). Die Alveolarwand ist extrem dünn, ca. $\frac{1}{3}$ µm. Durch diese hauchdünne Wand gelangt der Sauerstoff via Diffusion ins Blut.

Auf dem Weg vom rechten zum linken Herzen verbringt jeder Erythrozyt nur 0,75 Sekunden in den Lungenkapillaren. Für einen effizienten Gasaustausch und somit die Versorgung aller Körperzellen mit Sauerstoff müssen Lunge und Herz exakt zusammenarbeiten. Störungen in diesem Zusammenspiel können zur pulmonalen

Hypertonie (PH) führen. Im Sinne eines Circulus vitiosus stört die PH dieses exakte Zusammenspiel und somit die Sauerstoffaufnahme. Die PH ist somit ein pathophysiologisches Phänomen, das klinisch zum Kardinalsymptom Atemnot führt.

Die Erfahrung im klinischen Alltag zeigt, dass die Semantik der Einteilung der verschiedenen Formen der PH selbst spezialisierten Ärzten Mühe bereitet (Abb. 1 [1]). Nach der WHO wird die pulmonale Hypertonie in fünf Hauptklassen eingeteilt, deren Management und Therapie in gemeinsamen Leitlinien der Europäischen Gesellschaften für Pneumologie und Kardiologie publiziert wurden [1]. Abbildung 1 soll diese Einteilung veranschaulichen.

Klasse I: Störungen der Lungenarterien

Klasse I umfasst Störungen der Lungenarterien selbst. Eine endotheliale Dysfunktion führt zu einem fibroproliferativen Umbau der Lungengefässwand und Verengung des Lumens (vaskuläres Remodelling). Dieses Remodelling betrifft vor allem die Arterien und Arteriolen, somit spricht man hier von pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH). Die PAH kommt sowohl idiopathisch oder hereditär als auch im Zusammenhang mit vielfältigen Krankheiten vor, Beispiele sind die Assoziation mit kollagen-vaskulären Krankheiten (Sklerodermie), Leberzirrhose (portopulmonale Hypertonie) und Infektionen (HIV-assoziierte pulmonale Hypertonie). Die PAH ist eine seltene Krankheit. Internationale Register geben eine Prävalenz von 5–50 Betroffenen/Mio. Einwohner an [2, 3]. Die prompte und genaue Klassifizierung in eine PAH ist wichtig, da die PAH heutzutage eine therapierbare Krankheit darstellt und ein früher Therapiebeginn mit einer besseren Prognose assoziiert ist [1, 4]. Aufgrund von randomisierten, kontrollierten Studien wurden für die Behandlung der PAH in den letzten Jahren mehrere medikamentöse Therapien zugelassen, es sind dies Prostanoiden (inhaliert, subkutan oder intravenös verabreicht) und orale Medikamente wie Endothelinrezeptor-Antagonisten und Phosphodiesterase-Inhibitoren. Weitere Substanzen wie PDGF-Rezeptor-Inhibitoren und lösliche Guanylat-Cyclase-Stimulatoren werden zurzeit in klinischen Studien getestet.

Klasse II: pulmonal-venöse Hypertonien

Zur Klasse II nach WHO zählt man alle pulmonal-venösen Hypertonien (PVH). Hierbei kommt es über ein

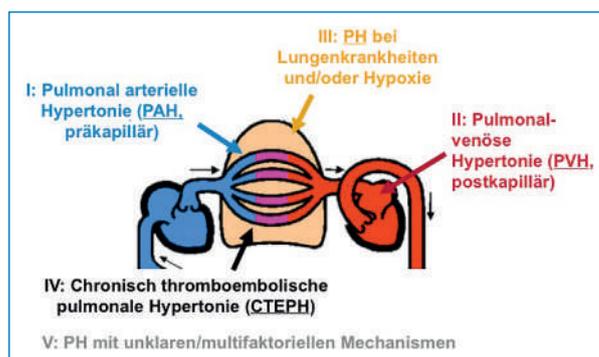


Abbildung 1
Einteilung der pulmonalen Hypertonie nach WHO.



Silvia
Ulrich Somaini

Pump- oder Füllungsversagen des linken Herzens zu einem Blutrückstau in die Lungengefäße, der pulmonal-arterielle Verschlussdruck (Wedge-Druck) ist erhöht. Diese Form wird auch als post-kapilläre PH bezeichnet und kann bei langem Bestehen ebenfalls via endotheliale Dysfunktion zu einem vaskulären Remodelling der Lungengefäße führen. Der Lungendruck steigt dann überproportional an, der sogenannte transpulmonale Gradient (Mitteldruck in der Pulmonalarterie minus Wedge-Druck) steigt. Bei PH-Klasse II ist zurzeit keine spezifische Therapie zugelassen, eine optimale Therapie der Herzinsuffizienz steht im Vordergrund.

Klasse III: PH bei Lungenkrankheiten oder Aufenthalt in der Höhe

Zur Klasse III zählt man die PH bei Krankheiten der Lunge, Atmung oder Aufenthalt in der Höhe. Pathophysiologisch steht hier die hypoxische pulmonale Vasoconstriktion im Vordergrund. Diese ist ein wichtiger körpereigener Schutzmechanismus, um durch die Vasoconstriktion in nicht-belüfteten Lungenarealen einen intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt und dadurch die arterielle Hypoxämie zu verhindern. Bei Persistenz infolge Lungenkrankheiten resp. Hypoxie kommt es jedoch auch hier zur endothelialen Dysfunktion und konsekutivem Gefäß-Remodelling. Bis heute gibt es für die PH bei Krankheiten der Lunge und Atmung keine spezifischen Therapien. Eckpfeiler bleibt die Therapie der Grundkrankheit. Diese Behandlung, zum Beispiel nicht-invasive Beatmung bei Hypoventilation oder Sauerstofftherapie bei exazerbierter COPD, kann sehr effizient sein.

Klasse IV: chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie

In die Klasse IV wird die chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) eingeteilt. Die korrekte Diagnose dieser Form der PH ist sehr wichtig, da Betroffene möglicherweise durch eine chirurgische pulmonale Endarterektomie massiv verbessert oder geheilt werden können. Es ist wichtig zu wissen, dass eine Computertomographie (CT) eine CTEPH nicht ausschließen kann. Immer wieder diagnostizieren wir CTEPH anhand von Szintigraphie und Pulmonalisangiographie, auch wenn laut CT keine Lungenembolien vorlagen. Die Indikation und Durchführung einer chirurgischen pulmonalen Endarterektomie ist sehr schwierig und sollte unbedingt in enger Zusammenarbeit mit erfahrenen Experten in weltweit wenigen, internationalen Zentren geschehen. Diese pulmonale Endarterektomie umfasst die chirurgische Entfernung des bindegewebig umgebauten Pulmonalendothels und ist somit keinesfalls zu verwechseln mit einer pulmonalen Embolektomie bei

akuten Lungenembolien. Bei inoperablen Patienten kann eine medikamentöse Therapie analog der PAH-Klasse I Linderung bringen.

Klasse V: PH mit unklaren Mechanismen

In die Klasse V werden PH mit unklaren resp. multifaktoriellen Mechanismen eingeordnet. Hierzu zählt zum Beispiel die PH in Assoziation mit myeloproliferativen Krankheiten, Sarkoidose, Histiozytose oder seltenen Speicherkrankheiten. Therapeutisch steht wenn möglich die Therapie der Grundkrankheit im Vordergrund. Bei gewissen Formen können mangels Alternativen spezifische Medikamente – analog zur PAH – unter engmaschiger Erfolgskontrolle in spezialisierten Zentren versucht werden.

Die initial vor allem anstrengungsabhängig, mit der Zeit auch in Ruhe auftretende Atemnot ist allen Klassen der PH gemeinsam. Da Patienten zu Beginn der Krankheit in Ruhe oft noch asymptomatisch sind, wird die Diagnose häufig zu spät gestellt. Die Diagnose und Einteilung in die verschiedenen PH-Klassen bedarf einer Rechtsherzkatheter-Untersuchung und eines Spezialwissens. Die Therapien sind komplex und unterscheiden sich entsprechend der PH-Klassen erheblich.

Nur durch die exakte Zusammenarbeit von Herz und Lunge können die Körperzellen mit Sauerstoff versorgt werden. Störungen dieser Zusammenarbeit können zu PH führen, und pulmonal-vaskuläre Krankheiten wie die PAH und CTEPH stören ihrerseits dieses exakte Zusammenspiel. Das Herz ist ohne Lungen atemlos, die Lunge ohne Herz unfähig, die Organe des Körpers mit Sauerstoff zu versorgen.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Silvia Ulrich Somaini
Klinik für Pneumologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[silvia.ulrich\[at\]jusz.ch](mailto:silvia.ulrich[at]jusz.ch)

Literatur

- Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493–537.
- Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2007;30:104–9.
- Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, et al. Changing Demographics, Epidemiology and Survival of Incident Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;165:1217–39.
- Fischler M, Speich R, Dorschner L, et al. Pulmonary hypertension in Switzerland: treatment and clinical course. *Swiss Med Wkly*. 2008;138:371–8.