



# Dyspnoe bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern

Prof. Dr. Dr. med. Gerhard-Paul Diller, Münster

## Zusammenfassung

Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) hat in den vergangenen Jahren eine zunehmende klinische Bedeutung erlangt. Dies hat mehrere Ursachen. Einerseits steigt die Zahl erwachsener Patienten mit angeborenen Herzfehlern (AHF), andererseits erreichen die Betroffenen ein höheres Lebensalter, was zu einer erhöhten Inzidenz und Schwere von Spätkomplikationen führt.

Besonders prädisponierend für eine pulmonal arterielle Hypertonie sind Defekte der Herzscheidewände oder Verbindungen der großen Gefäße, die mit einer übermäßigen Lungendurchblutung einhergehen. Schätzungen zufolge entwickeln ca. 5–10 % der AHF-Patienten im Laufe des Lebens tatsächlich eine pulmonal arterielle Hypertonie. Die Lebenserwartung der Betroffenen ist deutlich reduziert.

Ein regelmäßiges Screening auf PAH innerhalb dieser Patientengruppe ist daher empfehlenswert. Echokardiografische Untersuchungen liefern hier wertvolle erste Hinweise. Bei gesicherter Diagnose können moderne spezifische PAH-Medikamente nicht nur Symptome lindern, sondern zum Teil auch das komplikationsfreie Überleben verbessern.

## LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die relevanten Spätkomplikationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern,
- ✓ die unterschiedlichen Formen angeborener Herzfehler und das assoziierte Risiko, eine PAH zu entwickeln,
- ✓ die Bedeutung einer frühzeitigen PAH-Diagnosestellung bei AHF-Patienten,
- ✓ das leitliniengerechte Vorgehen zur Bestimmung der sogenannten echokardiografischen Wahrscheinlichkeit einer PAH,
- ✓ die Empfehlungen für den niedergelassenen Facharzt und Hausarzt zu Screening und Nachsorge von AHF-Patienten.

## Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

[www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)

## Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

## Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann  
CME-Verlag  
Siebengebirgsstr. 15  
53572 Bruchhausen  
E-Mail: [info@cme-verlag.de](mailto:info@cme-verlag.de)

## Fortbildungspartner

Actelion Pharma Deutschland GmbH



## EINLEITUNG

Gemäß der aktuellen Klassifikation der European Respiratory Society und der European Society of Cardiology aus dem August 2015 wird die pulmonale Hypertonie durch einen pulmonal arteriellen Mitteldruck von 25 mmHg oder mehr definiert [1, 2].

### DIE PH WIRD IN 5 GRUPPEN EINGETEILT:

- **Gruppe 1:** pulmonal arterielle Hypertonie
- **Gruppe 2:** PH bei Linksherzerkrankungen
- **Gruppe 3:** PH bei Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie
- **Gruppe 4:** chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
- **Gruppe 5:** PH bei unklaren und/oder multifaktoriellen Ursachen

Die spezielle Definition der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) erfordert neben der Erhöhung des mittleren pulmonal arteriellen Druckes über 25 mmHg auch normale enddiastolische linksventrikuläre Drücke, also einen pulmonal arteriellen „Wedge“-Druck (PAWP) von höchstens 15 mmHg, sowie eine nachgewiesene Erhöhung des pulmonal vaskulären Widerstandes (PVR) über 3 Wood Einheiten. Innerhalb der Gruppe 1 wird weiter unterschieden zwischen

- der idiopathischen PAH,
- der erblichen PAH,
- der medikamenten- und toxininduzierten PAH und
- der sogenannten assoziierten PAH.

Patienten mit angeborenen Herzfehlern (AHF) werden in der Regel der assoziierten pulmonal arteriellen Hypertonie zugeordnet.

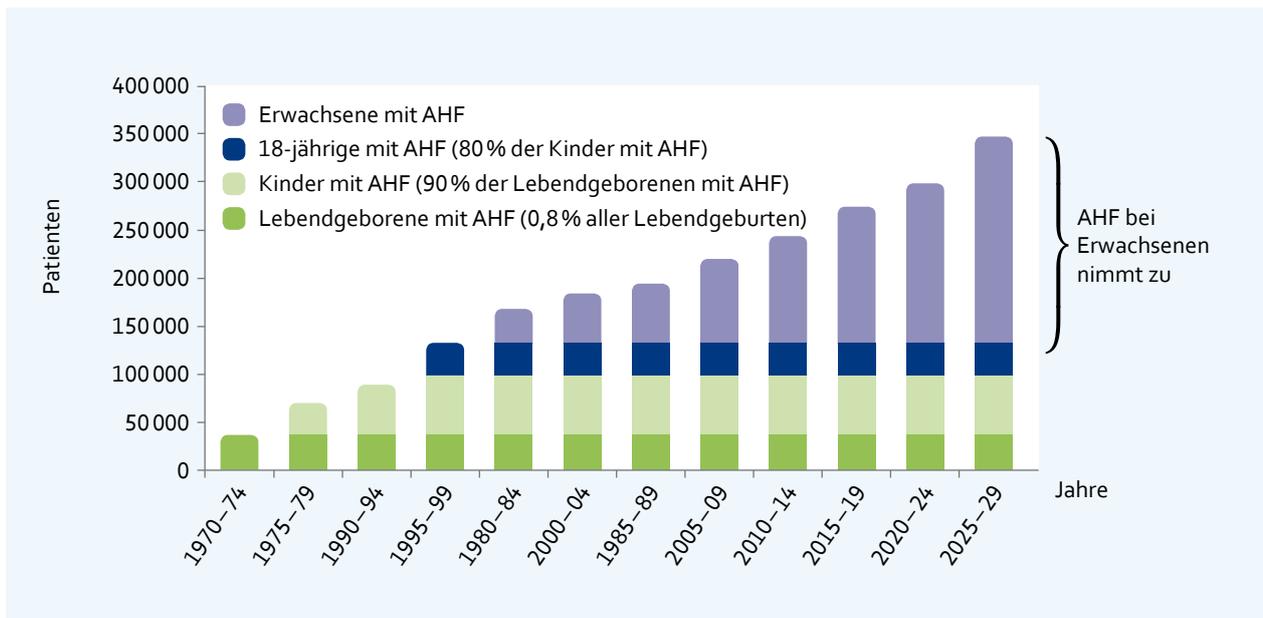
## PAH BEI AHF – EIN ZUNEHMENDES PROBLEM

Die pulmonal arterielle Hypertonie hat in den vergangenen Jahren eine zunehmende klinische Bedeutung erlangt. Dies hat mehrere Ursachen. Zum einen steigt die Zahl erwachsener AHF-Patienten in den westlichen Ländern um ca. 60 % pro Dekade. Hinzu kommt, dass die AHF-Patienten immer älter werden, was dazu führt, dass Inzidenz und Schwere der Spätkomplikationen deutlich zunehmen [3, 4].

Häufig auftretende und relevante Spätkomplikationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern sind die Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Herzklappenvitien und die pulmonal arterielle Hypertonie. Das Vorliegen einer PAH bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern limitiert die Lebensqualität und beeinträchtigt die Prognose dieser Patienten negativ.

## EPIDEMIOLOGIE VON AHF-PATIENTEN

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der AHF-Patientenzahlen in Deutschland. Die Daten basieren auf Schätzungen von Kaemmerer und Hess [5]. Die blauen Balken zeigen die Werte der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, die grünen Balken die der Kinder mit angeborenen Herzfehlern. Während die Prävalenz bei Kindern mit AHF stagniert, zeigt sich eine deutliche Zunahme bei den Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. Dieser Trend wird sich in den nächsten Jahren und Jahrzehnten mutmaßlich fortsetzen. Somit ist absehbar, dass eine beträchtliche Zahl von Patienten in Zukunft eine pulmonale Hypertonie entwickeln wird (● **Abb. 1**).



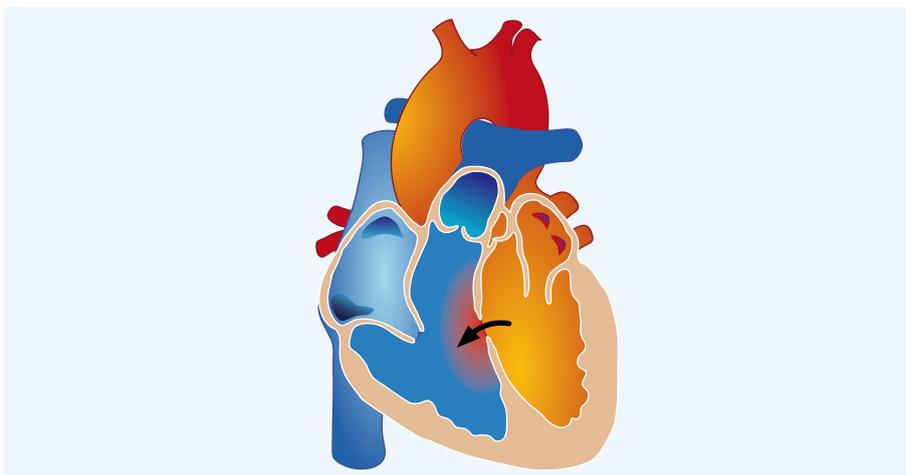
**Abbildung 1**  
Entwicklung/Prognose  
der AHF-Patientenzahlen  
in Deutschland

### HÄUFIGKEIT DER PAH BEI AHF

Nicht alle Patienten mit angeborenen Herzfehlern sind einem erhöhten Risiko einer pulmonal arteriellen Hypertonie ausgesetzt. Entscheidend ist die Art und Ausprägung der Fehlbildung. Besonders prädisponierend für eine pulmonal arterielle Hypertonie sind Shuntvitien, also Defekte der Herzscheidewände oder Verbindungen der großen Gefäße die mit einer übermäßigen Lungendurchblutung einhergehen. Beispiele für solche Shuntvitien sind zum einen Vorhofseptumdefekte und zum anderen Defekte auf Ventrikelseptumebene, also Ventrikelseptumdefekte. Daneben können auch Defekte auf arterieller Ebene, zum Beispiel der offene Ductus Botalli, prädisponierend für eine pulmonal arterielle Hypertonie sein.

Die beschriebenen drei Formen stellen vergleichsweise einfache Shuntvitien dar. Daneben existieren auch komplexe Herzfehler, die dadurch charakterisiert sind, dass mehrere Fehlbildungen des Herzens vorliegen, die mit einem erhöhten Lungenfluss einhergehen. Ein Beispiel einer solchen seltenen Malformation wäre der Truncus arteriosus communis.

Abbildung 2 zeigt beispielhaft einen Ventrikelseptumdefekt, hier als Substanzdefekt in der Kammerscheidewand, der dazu führt, dass primär ein Links-Rechts-Shunt vorliegt, das heißt, das Blut fließt aus dem linken Ventrikel mit dem höheren Druck in den rechten Ventrikel mit dem niedrigeren Druck und dadurch auch in die Lungenstrombahn. Dies führt in der Folge zu einer verstärkten Lungenperfusion [6]. (● Abb. 2).



**Abbildung 2**  
Substanzdefekt in der  
Kammerscheidewand

Wie häufig ist die pulmonal arterielle Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern? Heute geht man davon aus, dass ca. 5–10 % der AHF-Patienten im Laufe des Lebens tatsächlich eine pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln. Das Risiko dafür hängt stark vom zugrunde liegenden Herzfehler ab [3].

Während zum Beispiel Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt seltener eine pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln, manifestiert sich bei Patienten mit Defekten auf arterieller Ebene wie beim Truncus arteriosus communis oder auf ventrikulärer Ebene wie beim Ventrikelseptumdefekt relativ häufig und frühzeitig eine pulmonal arterielle Hypertonie [7–9].

### EINTEILUNG DER PAH BEI AHF

Die Einteilung der pulmonal arteriellen Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern folgt der Pathophysiologie dieser Erkrankung und der vorangegangenen Therapie [1, 2].

Die Extremform der pulmonalen Hypertonie bei einem angeborenen Herzfehler stellt das Eisenmenger-Syndrom dar. Es handelt sich hierbei um eine schwere pulmonale Hypertonie mit systemischen oder suprasystemischen Lungendrücken, mit bidirektionalem Shunt oder vollständiger Shunt-Umkehr. Klinisch liegen üblicherweise eine Zyanose, eine sekundäre Erythrozytose und eine zyanosebedingte Multiorganbeteiligung vor [10].

Daneben können sich Patienten präsentieren, bei denen diese Shunt-Umkehr noch nicht erreicht wurde und sich keine Zyanose zeigt. Zwar liegt eine pulmonal arterielle Hypertonie vor, jedoch ist der Druck in der linken Herzkammer nach wie vor höher als in der rechten Herzkammer, sodass vorwiegend ein Links-Rechts-Shunt besteht [10].

Weiterhin gibt es eine Subgruppe von PAH-Patienten mit kleinen hämodynamisch nicht relevanten Shuntvitien, die dennoch eine schwere pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln. Dies entspricht am ehesten einer idiopathischen pulmonal arteriellen Hypertonie mit einem zufällig bestehenden angeborenen Herzfehler [10].

Schließlich gibt es Patienten, die sich einem operativen oder interventionellen Defektverschluss unterzogen haben und dennoch eine pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln. Diese ähneln pathophysiologisch am ehesten den Patienten mit idiopathischer pulmonal arterieller Hypertonie [10].

### PRÄVALENZ DER PAH-AHF – CONCOR-REGISTER

Eine rezente niederländische Studie hat die Häufigkeit und die zugrunde liegenden Diagnosen von AHF-Patienten näher untersucht. Hierbei wurden retrospektive Daten aus dem landesweiten niederländischen CONCOR-Register ausgewertet. Es konnten 5500 Erwachsene identifiziert werden, die einen angeborenen Herzfehler mit einem Shuntvitium und somit ein erhöhtes Risiko für eine PAH hatten. Hiervon wurden in einer Zufallsstichprobe 1814 Patienten näher untersucht [11].

Die Forscher konnten zeigen, dass bei 135 der 1814 ausgewerteten Patienten eine PAH nachweisbar war. Das entspricht einer Inzidenz von knapp über 7 %.

Bei den diagnostizierten pulmonal arteriellen Hypertonien handelte es sich zum einen um Eisenmenger-Syndrome, zum anderen um Links-Rechts-Shunts sowie zufällige pulmonal arterielle Hypertonien bei AHF. Einen großen Teil machten jedoch Patienten aus, die bereits chirurgisch oder interventionell korrigiert worden waren und dennoch eine PAH entwickelt hatten. Zudem hatten auffällig viele Patienten nur einfache Shuntvitien [11].

In derselben Studie wurde untersucht, welchen Einfluss das Lebensalter auf das Risiko einer PAH hat. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten einer pulmonalen Hypertonie und dem Lebensalter. So hatten selbst Patienten mit einfachen Defekten wie beispielsweise einem Vorhofseptumdefekt,

Die Inzidenz der PAH unter AHF-Patienten beträgt 5–10 %.

die in jungen Jahren einen Verschluss erhalten hatten, ein deutlich erhöhtes Risiko, im Alter eine pulmonale Hypertonie zu entwickeln. Das Risiko einer pulmonalen Hypertonie lag in der Gruppe der 60- bis 69-jährigen AHF-Patienten bereits deutlich über 10 % [11].

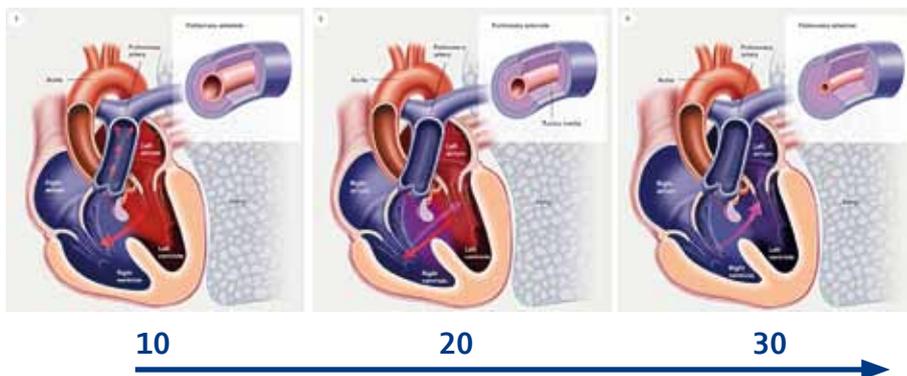
### PATHOPHYSIOLOGIE DER PAH BEI AHF MIT SHUNTVITIEN

Die Pathophysiologie der PAH bei angeborenen Herzfehlern mit Shuntvitien ist charakterisiert durch einen initialen Links-Rechts-Shunt mit einer Volumen- und/oder Druckbelastung der Lungengefäße. Es kommt zwar initial zu einer Vasokonstriktion der Lungengefäße. Dieses ist allerdings nur ein passageres Problem.

Langfristig dominieren endotheliale Schädigungen des Lungengefäßbettes mit Freisetzung von lokalen Gefäßmediatoren und einem histologischen Umbau der Tunica media und Veränderung der Adventitia. Histopathologisch kann man nachweisen, dass es sich hierbei um eine Panvaskulopathie der Lungengefäße mit Umbau aller histologischen Schichten, einem sogenannten Remodelling, handelt [12].

### VERLAUF DER PAH BEI SHUNTVITIEN

Abbildung 3 illustriert die Entwicklung des Eisenmenger-Syndroms bei einem Patienten mit Ventrikelseptumdefekt. Initial präsentiert sich der Patient mit einem Links-Rechts-Shunt über dem Ventrikelseptumdefekt mit einer Volumen- und Druckbelastung des Lungengefäßbettes. Über die Zeit kommt es durch die Schädigung des Lungengefäßbettes zu einer Erhöhung des pulmonal vaskulären Widerstandes und des pulmonal arteriellen Druckes. Dies führt letztendlich zu einem systemischen oder suprasystemischen Druck in der rechten Herzkammer mit einer Shunt-Umkehr und einer Zyanose des Patienten. Entscheidend ist, dass die Progression dieser pathophysiologischen Veränderungen langsam voranschreitet und in der Regel Jahre und Jahrzehnte in Anspruch nimmt (● **Abb. 3**).



**Abbildung 3**  
Entwicklung eines Eisenmenger-Syndroms bei einem Patienten mit Ventrikelseptumdefekt im Zeitverlauf

### SYMPTOME DER PAH BEI AHF

Die Symptome der pulmonal arteriellen Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern sind in der Regel unspezifisch. Der Beginn der Erkrankung ist zudem schleichend, und die Symptome gleichen denen der kardialen Grunderkrankung. Zu den Symptomen einer pulmonal arteriellen Hypertonie bei AHF gehören insbesondere zunehmende Belastungseinschränkung, Luftnot, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Bendopnoe, gelegentlich auch Palpitationen und Herzrasen.

Klinische Zeichen der PAH können eine Rechtsherzinsuffizienz sein, charakterisiert beispielsweise durch periphere Ödeme und Jugularvenenstau oder auskultatorisch durch einen dritten Herzton. Im Unterschied zu der idiopathischen PAH sind Synkopen als führendes Symptom bei der PAH bei AHF eher selten.

Eindeutige klinische Befunde der schweren PAH mit systemischen pulmonal arteriellen Drücken sind Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel und eine Zyanose. Diese manifestieren sich in der Regel sehr spät und sind typische Zeichen eines Vollbildes eines Eisenmenger-Syndroms.

A: Ventrikel	B: Pulmonalarterie	C: Vena cava inferior und rechter Vorhof
Verhältnis des basalen Diameters rechter/linker Ventrikel >1,0	Rechtsventrikuläre Ausfluss-Doppler-Akzelerationszeit <105 m/s und/oder mittsystolischer Schluss der Pulmonalklappe („Notching“)	Durchmesser der Vena cava inferior >21 mm mit reduziertem Kollaps (<50% bei forcierter oder <20% bei ruhiger Inspiration)
Abflachung des interventrikulären Septums (linksventrikulärer Exzentrizitätsindex >1,1 in der Systole und/oder Diastole)	Frühe diastolische pulmonale Regurgitationsgeschwindigkeit >2,2 m/s	Fläche des rechten Vorhofs (end-systolisch) >18 cm <sup>2</sup>
PA-Diameter >25 mm		

**Tabelle 1**

Echokardiographischen Variablen, die auf eine PH hindeuten zur Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie zusätzlich zur Messung der Trikuspidal-Regurgitationsgeschwindigkeit

**FRÜHZEITIGE DIAGNOSE**

Die frühzeitige Erkennung der PAH bei angeborenen Herzfehlern ist entscheidend. Die pulmonal arterielle Hypertonie geht mit einer eingeschränkten Lebensqualität von AHF-Patienten einher. Zudem ist die körperliche Leistungsfähigkeit dieser Patienten stark eingeschränkt. So konnte gezeigt werden, dass Eisenmenger-Patienten die niedrigste maximale Sauerstoffaufnahme bei Belastung unter allen Arten der AHF-Diagnosen aufweisen.

Entscheidend ist auch, dass die PAH in diesem Rahmen prognoserelevant ist. AHF-Patienten mit PAH haben eine deutlich reduzierte Lebenserwartung verglichen mit Patienten, die keine pulmonale Hypertonie entwickeln.

In den letzten Jahren wurden wirksame Medikamente zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) zugelassen, die sowohl die Symptome als auch die Prognose der Patienten deutlich verbessern können.

**PAH-PATIENTEN: PROGNOSE NACH AHF-KORREKTUR**

Die deutlich eingeschränkte Lebenserwartung von PAH-Patienten mit angeborenen Herzfehlern konnten Manes und Kollegen nachweisen. Das Forscherteam hat hierzu insgesamt 192 konsekutive Patienten untersucht. Das Kollektiv enthielt 90 Patienten mit Eisenmenger-Syndrom, 48 Fälle mit systemisch pulmonalen Shunts, 10 Patienten mit kleineren Defekten und 44 Fälle mit korrigierten Herzanomalien. Als Kontrolle dienten 278 Patienten mit idiopathischer PAH [13].

Die schlechteste Prognose hatten Patienten mit kleinen oder korrigierten Defekten. Das Überleben von PAH-AHF-Patienten mit Defektverschluss lag nach 20 Jahren bei lediglich 36 %. Die Prognose der Patienten der Kontrollgruppe mit idiopathischer PAH war sogar noch schlechter.

**PROGNOSTISCHE DETERMINANTEN BEI EISENMENGER-PATIENTEN**

Zur Einschätzung der individuellen Prognose oder des individuellen Risikos einer pulmonal arteriellen Hypertonie bei AHF-Patienten eignen sich unterschiedliche Parameter, die in Kombination einen Einblick in das individuelle Risiko geben. Die entscheidenden Determinanten sind rechtsventrikuläre Funktion und rechtsventrikuläres Versagen, das Vorliegen einer eingeschränkten WHO-Funktionsklasse,

eine eingeschränkte 6-Minuten-Gehstrecke, eine deutlich erniedrigte Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut, Eisenmangelzustände oder Eisenmangelanämie, erhöhte BNP-Werte sowie diverse echokardiografische Befunde, die auf eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion oder eine rechtsatriale Vergrößerung hinweisen. Hämodynamische Parameter der Herzkatheteruntersuchung können ebenso Hinweise auf eine individuelle Prognose geben [6].

#### EMPFEHLUNGEN FÜR DEN NIEDERGELASSENEN FACHARZT UND HAUSARZT: SCREENING UND NACHSORGE (1)

Die Empfehlungen zum Screening und der Nachsorge für niedergelassene Fach- und Hausärzte tragen der Tatsache Rechnung, dass AHF-Patienten mit Shuntvitien ein erhöhtes Risiko haben, eine PAH zu entwickeln. Nachweislich besteht das erhöhte Risiko zur Entwicklung einer PAH auch dann fort, wenn im Kindesalter ein Defektverschluss chirurgisch oder interventionell erfolgt ist. Somit ist regelmäßiges Screening auf PAH empfehlenswert, insbesondere da die klinischen Zeichen und die Symptome der PAH in diesem Zusammenhang häufig nicht spezifisch sind. Echokardiografisch wertvoll in der Früherkennung der PAH sind insbesondere die Erhöhung des rechtsventrikulären systolischen Druckes, die Vergrößerung des rechten Ventrikels und eine Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion.



#### ECHOKARDIOGRAFISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT EINER PAH

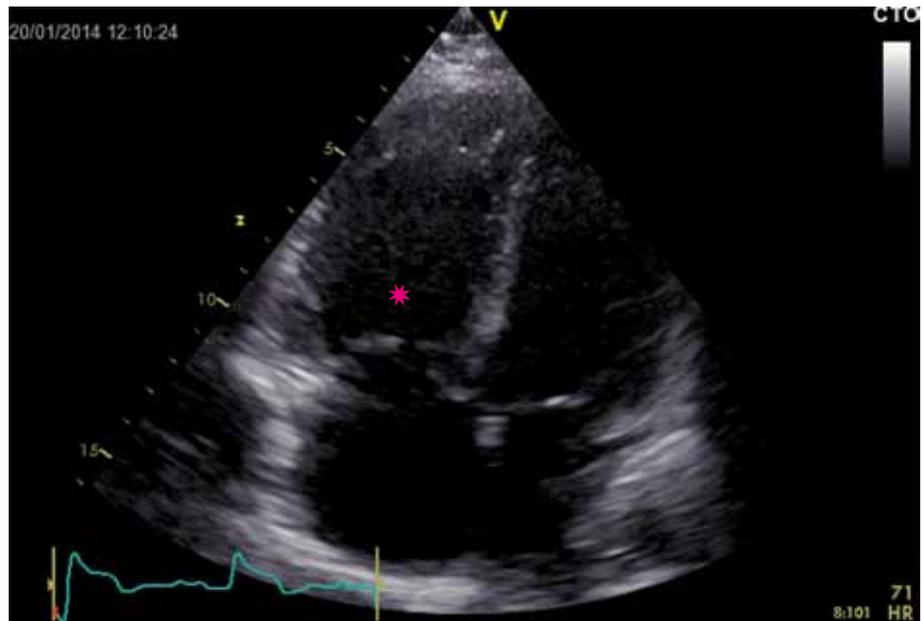
Die Leitlinien empfehlen, die Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie nach echokardiografischen Untersuchungskriterien abzuschätzen. Hierfür werden beim Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz deren maximale Rückflussgeschwindigkeit abgeschätzt und graduiert sowie sonstige echokardiografische Hinweise für eine pulmonale Hypertonie abgeleitet. In der Gesamtschau lässt sich die Wahrscheinlichkeit für eine Diagnose pulmonale Hypertonie als gering, intermediär oder hoch einschätzen.

Eine echokardiografisch nachgewiesene maximale Trikuspidalregurgitationsgeschwindigkeit über 3,4 m/s oder Werte im Bereich von 2,9–3,4 m/s mit zusätzlichen Zeichen einer PH zeigen das Vorliegen einer PAH mit einer hohen Wahrscheinlichkeit an. Demgegenüber wird bei einer maximalen TRV von 2,8 m/s oder weniger (oder nicht messbar) in Abwesenheit von weiteren Zeichen der PH die Wahrscheinlichkeit einer PH als niedrig eingestuft [1].

Bei intermediären Werten, die häufig erhoben werden, ist es entscheidend, dass weitere Parameter berücksichtigt werden. Diese umfassen zum einen Ventrikeldiameter, das Vorliegen einer etwaigen Septumabflachung, die Messung der pulmonalen Akzelerationszeit, die Messung des Durchmessers der Vena cava inferior oder die Fläche des rechten Vorhofes.

Die Leitlinien weisen darauf hin, dass echokardiografische Hinweise aus mindestens zwei verschiedenen der in Tabelle 1 abgebildeten Kategorien (A/B/C) vorliegen sollten, um den Level für die Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer PH mithilfe der Echokardiografie zu benennen [1].

Die Abbildung 4 zeigt beispielhaft die Echokardiografie eines Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie bei AHF. Deutlich zu erkennen ist die Vergrößerung des rechten Ventrikels (✱) im Vergleich zum linken Ventrikel. Die Erhöhung des rechtsventrikulären Druckes gemessen über der Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einem geschätzten systolischen Druck mit über 100 mmHg sowie eine Reduktion der sogenannten TAPSE auf 15 mm weisen auf eine Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion hin (● **Abb. 4**).



**Abbildung 4**  
Vergrößerter rechter Ventrikel bei Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie bei AHF



#### EMPFEHLUNGEN FÜR DEN NIEDERGELASSENEN FACHARZT UND HAUSARZT: SCREENING UND NACHSORGE (2)

Bei Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie oder bei Nachweis einer pulmonalen Hypertonie im Rahmen eines Screenings sollten AHF-Patienten in einem überregionalen Zentrum oder bei einem zertifizierten Kardiologen vorgestellt werden.

Zur Häufigkeit der Nachsorge empfiehlt sich, auch Patienten mit einfachen Herzfehlern – und dies schließt selbst Patienten ein, die eine erfolgreiche Intervention hinter sich haben – lebenslang einer Nachsorge und Untersuchung auf eine etwaige PAH zuzuführen.

Patienten mit komplexen Herzfehlern bedürfen zudem einer regelmäßigen, spezialisierten kardiologischen Betreuung. Je nach Schwere der Erkrankung und etwaigen assoziierten Komplikationen sollte eine ambulante Vorstellung in der Regel alle 6–12 Monate erfolgen [10].

#### SICHERUNG DER DIAGNOSE UND THERAPIE-EINLEITUNG

Die Sicherung der Diagnose einer pulmonal arteriellen Hypertonie bei AHF erfordert bis auf wenige Ausnahmen eine Herzkatheteruntersuchung. Eine isolierte Rechtsherzkatheteruntersuchung ist meistens nicht ausreichend.

In der Regel ist eine Rechtsherz- und eine Linksherzkatheteruntersuchung bei diesen komplexen Patienten erforderlich, wobei die Prozedur von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden sollte. Die Sicherung der Diagnose und die Abschätzung des individuellen Patientenrisikos sowie insbesondere die Therapie-einleitung sollten erfahrenen PH-Expertenzentren überlassen bleiben.

## THERAPIEMANAGEMENT

Supportive Maßnahmen sollten fester Bestandteil des Therapiemanagements von PAH-AHF-Patienten sein. Hierdurch können sowohl die Morbidität als auch die Mortalität – zusätzlich zur gezielten medikamentösen Behandlung – verbessert werden. Empfohlen werden beispielsweise körperliches Training, Prävention von Infektionen, Vermeidung von Eisenmangelzuständen, Rauchentwöhnung oder psychologische Unterstützung sowie der Einsatz von Diuretika bei Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz [14]. Wichtig sind zudem Lifestyle-Empfehlungen und Aufklärung über mögliche Risiken, insbesondere ist eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit pulmonal arterieller Hypertonie in der Regel kontraindiziert.

Die Antikoagulation ist bei diesen Patienten nicht regelhaft erforderlich, sondern bleibt denen vorbehalten, die eine zusätzliche Indikation für eine Antikoagulation wie Vorhoffrhythmusstörungen haben. Entsprechend anderen Formen der PAH wird auch bei der AHF-PAH eine Therapie mit Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA), Phosphodiesterase-5-Hemmern und Medikamenten des Prostazyklin-Signalweges bevorzugt.

Auch bei der AHF-PAH besteht ein Trend zu einer aggressiveren, proaktiven Therapie und einer Abkehr von einer rein symptomorientierten Behandlung. Dies soll zum einen die Prognose des Patienten verbessern, zum anderen eine optimierte symptomatische Einstellung bewirken. Aktuelle Studien, wie SERAPHIN oder GRIPHON, legen nahe, dass moderne spezifische PAH-Medikamente bei bestimmten AHF-PAH-Patienten nicht nur Symptome lindern, sondern zum Teil auch das komplikationsfreie Überleben verbessern können [14].

Bei aggressivem Verlauf der Erkrankung und ungenügendem Ansprechen auf ERA und PDE-5-Hemmer sollte auch eine frühzeitige Therapieerweiterung mittels Medikamenten für den Prostazyklin-Signalweg erwogen werden [14].

So konnte in der SERAPHIN-Studie gezeigt werden, dass eine Therapie mit dem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten Macitentan die Progression der Erkrankung verzögern und den kombinierten primären Mortalitäts-Morbiditäts-Endpunkt im Vergleich zu Placebo um ca. 45 % reduzieren kann [15].

In der PATENT-2-Studie untersuchten Rosenkranz und Kollegen gezielt PAH-Patienten mit korrigiertem angeborenem Herzfehler und konnten eine Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke und der Hämodynamik unter Therapie mit dem löslichen Guanylatcyclase-Stimulator Riociguat zeigen [16]. Spezifische Daten zum komplikationsfreien Überleben oder der Krankheitsprogression bei Patienten mit angeborenem Herzfehler liegen bislang ebenso wenig vor wie eine Zulassung für diese Indikation.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die PAH bei angeborenem Herzfehler ist eine chronisch progrediente Erkrankung, die mit einer schlechten Prognose einhergeht. Auch Patienten nach Shunt-Korrektur in der Kindheit haben ein beträchtliches Risiko für die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie. Eine proaktive medikamentöse Behandlung ist wünschenswert, da sie mit einer Symptomlinderung und möglicherweise auch einer Verbesserung der Prognose einhergeht. Viele Patienten nach Shunt-Korrektur werden nicht einer regelmäßigen Nachsorge an Expertenzentren zugeführt. Eine gewissenhafte Identifizierung und Anbindung dieser Patienten an Zentren wären eine entscheidende Voraussetzung zur Einleitung adäquater Therapien, die die Prognose und Lebensqualität dieser Patienten verbessern könnten.

**Supportive Maßnahmen können Morbidität und Mortalität verbessern.**

**Bei aggressivem Krankheitsverlauf sollte eine frühzeitige Therapieerweiterung erwogen werden.**

## LITERATUR

1. Galiè N et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016; 37(1): 67–119
2. Hoeper MM et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D42–50
3. Marelli A et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014; 130: 749–756
4. Diller GP et al. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation* 2015; 132: 2118–2125
5. Kaemmerer H, Hess J. Erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern: Gegenwart und Zukunft. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130(3): 97–101
6. Gatzoulis M. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: recent advances and future directions. *Int J Cardiol* 2014; 177(2): 340–347
7. Hoffman JI et al. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004 Mar; 147(3): 425–439
8. Kidd L et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993 Feb; 87(2 Suppl): I38–51
9. Steele PM et al. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease-long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987 Nov; 76(5): 1037–1042
10. Kaemmerer H et al. Pulmonale Hypertonie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141(S 01): S70–S79
11. Van Riel AC et al. Contemporary prevalence of pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease following the updated clinical classification. *Int J Cardiol* 2014; 174(2): 299–305
12. Galiè N et al. Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near-dead to multiple clinical trial meta-analyses *Eur Heart J* 2010; 31: 2080–2086
13. Manes A et al. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014; 35: 716–724
14. Hoeper MM et al. Gezielte Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie: Empfehlungen der Kölner Konsensus-Konferenz 2016. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141(S 01): S33–41
15. Pulido T et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 809–818
16. Rosenkranz S et al. Riociguat for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart* 2015; 101: 1792–1799

### Autor

Prof. Dr. Dr. med. Gerhard-Paul Diller  
Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie  
Zusatz-Qualifikation EMAH  
Universitätsklinikum Münster  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
48149 Münster

### Interessenkonflikte

Prof. Diller erhielt Forschungs- und/oder Kongressteilnahmeunterstützung und/oder Honorare für Beratertätigkeiten und/oder Vorträge und/oder Konsultationen von folgenden Unternehmen: Actelion, Pfizer, Daiichi-Sankyo, AOP Orphan Therapeutics.

### Bildnachweis

Titelbild: © Antonioguilem – Fotolia.com

### CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.  
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)



## CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: [www.cme-kurs.de](http://www.cme-kurs.de)
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

**? Welcher Prozentsatz der AHF-Patienten entwickelt nach Auswertungen des niederländischen CONCOR-Registers eine PAH?**

- <1 %
- 4–10 %
- 20 %
- 30 %
- 40 %

**? Das Risiko, eine pulmonale Hypertonie (PH) zu entwickeln, liegt in der Gruppe der 60- bis 69-jährigen AHF-Patienten – der CONCOR-Registerstudie zufolge – bei wie viel Prozent?**

- <1 %
- <10 %
- 10–20 %
- 30 %
- >50 %

**? Welche der folgenden Aussagen sind falsch? Histopathologisch ist die PAH-AHF charakterisiert durch ...**

1. endotheliale Schädigung.
2. Umbau der Tunica media.
3. Veränderung der Adventitia.
4. Freisetzung von Gewebemediatoren.
5. reine Vasokonstriktion ohne histologische Veränderungen.

- Nur Aussage 2 ist falsch.
- Nur Aussage 5 ist falsch.
- Aussagen 1 bis 3 sind falsch.
- Aussagen 3, 4 und 5 sind falsch.
- Alle Aussagen sind falsch.

**? Die Entstehung des Eisenmenger-Syndroms ist charakterisiert durch ...**

1. initialer Links-Rechts Shunt mit Schädigung des Lungengefäßbettes.
2. eine Progression über bidirektionalem Shunt zu Rechts-Links Shunt zum Vollbild des Eisenmenger-Syndroms mit Zyanose.
3. eine rasche Progression der Veränderungen über Wochen und Monate zum Vollbild des Eisenmenger-Syndroms.
4. ein langsames Fortschreiten der pathophysiologischen Veränderungen über Jahre und Jahrzehnte zum Vollbild des Eisenmenger-Syndroms.

- Nur Aussage 1 ist richtig.
- Nur Aussage 2 ist richtig.
- Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig.
- Nur Aussagen 3 und 4 sind richtig.
- Alle Aussagen sind richtig.

**? Was ist kein typisches Symptom der PAH bei AHF?**

- Dyspnoe
- Angina pectoris
- Palpitationen
- Herzrasen
- Rechtsherzinsuffizienz

**? Typische klinische Befunde/Zeichen bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom sind:**

1. Zyanose
2. Blässe
3. Trommelschlegelfinger
4. Uhrglasnägel
5. Aszites

- Nur Aussage 1 ist falsch.
- Nur Aussage 3 ist falsch.
- Nur Aussagen 2 und 5 sind falsch.
- Aussagen 3, 4 und 5 sind falsch.
- Alle Aussagen sind falsch.

## CME-Fragebogen (Fortsetzung)

**? Welche Aussage zur echokardiografischen Wahrscheinlichkeit einer PH ist falsch?**

- Eine maximale Trikuspidalregurgitationsgeschwindigkeit (TRV)  $>3,4$  m/s zeigt das Vorliegen einer PH mit einer hohen Wahrscheinlichkeit an.
- Bei Patienten, bei denen sich weder indirekte Zeichen einer PH noch eine Trikuspidalklappenrefluxgeschwindigkeit von  $>2,8$  m/s finden, gilt die pulmonale Hypertonie als eher unwahrscheinlich.
- Eine maximale TRV im Bereich von  $2,9-3,4$  m/s mit zusätzlichen Hinweisen auf eine PH zeigt das Vorliegen einer PAH mit einer hohen Wahrscheinlichkeit an.
- Von einer hohen PH-Wahrscheinlichkeit wird auch dann ausgegangen, wenn beim Nachweis einer Trikuspidalklappenrefluxgeschwindigkeit von  $2,9-3,4$  m/s keine weiteren, indirekten Zeichen einer PH im Echo zu finden sind.
- Weitere echokardiografische Hinweise für eine PH liefern der Ventrikeldiameter, das Vorliegen einer etwaigen Septumabflachung, die Messung der pulmonalen Akzelerationszeit, die Messung des Durchmessers der Vena cava inferior oder die Fläche des rechten Vorhofes.

**? Häufig verwendete Therapeutika bei PAH-AHF sind:**

1. Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA)
  2. NSAIDs
  3. Phosphodiesterase-Hemmern (PDE-H)
  4. Medikamenten im Prostazyklin-Signalweg
  5. Clopidogrel
- Nur Aussage 1 ist falsch
  - Nur Aussage 3 ist falsch.
  - Nur Aussagen 2 und 5 sind falsch.
  - Aussagen 3, 4 und 5 sind falsch.
  - Alle Aussagen sind falsch.

**? Prädisponierend für eine PAH bei AHF sind:**

1. Aortenisthmusstenose
  2. Vorhofseptumdefekte
  3. Ventrikelseptumdefekte
  4. Fallot'sche Tetralogie
  5. Ebstein'sche Anomalie
- Nur Aussage 1 ist richtig.
  - Nur Aussagen 2 und 3 sind richtig.
  - Nur Aussage 3 ist richtig.
  - Aussagen 3, 4 und 5 sind richtig.
  - Alle Aussagen sind richtig.

**? Welcher Wirkstoff gehört zur Klasse der Endothelin-Rezeptor-Antagonisten?**

- Macitentan
- Sildenafil
- Domperidon
- Iloprost
- Enalapril