

Zixuan PAN

Dr. med.

Early Treatment of Borderline Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Sclerosis

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Ekkehard Grünig

Systemische Sklerose zusammen mit einem erhöhten mittleren pulmonal arteriellen Druck von 21-24 mmHg und/oder einem Mitteldruck >30 mmHg unter Belastung kommt selten vor, spiegelt jedoch keine gesunden Drücke wider. Der bereits erhöhte Druck steigert das Risiko einer manifesten pulmonalen arteriellen Hypertonie, welche die Überlebensrate von Sklerodermie-Patienten verschlechtert. Eine frühe Diagnose und medikamentöse Behandlung könnten daher das Fortschreiten der pulmonalen arteriellen Hypertonie verlangsamen. Nichtsdestotrotz gibt es aktuell keine zugelassenen Medikamente für dieses Patientenkollektiv, da randomisierte, kontrollierte Studien fehlen. Bisher wurden nur zwei kleinere Studien ohne eine Placebo-Gruppe durchgeführt, welche den Effekt von Endothelinrezeptor-Antagonisten getestet haben. Beide Studien untersuchten die Wirkung von Endothelinrezeptor-Antagonisten bei Patienten mit einem mittleren pulmonal arteriellen Druck <25 mmHg in Ruhe und >30 mmHg unter Belastung und zeigten erste, erfolgsversprechende Ergebnisse.

Diese Studie ist die erste, randomisierte, kontrollierte, doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte Machbarkeitsstudie mit einem parallelen Gruppendesign, welche die Wirksamkeit von Ambrisentan, einem Endothelinrezeptor-Antagonisten, bei Sklerodermie-Patienten mit einem mittleren pulmonal arteriellen Druck von 21-24 mmHg in Ruhe und/oder von >30 mmHg unter Belastung untersucht. In dieser Studie wurden Sklerodermie-Patienten mit ersten Anzeichen von pulmonal-vaskulären Veränderungen mit Ambrisentan oder Placebo für sechs Monate behandelt. Die hämodynamischen Werte und weitere klinische Parameter wurden zu Beginn und nach sechs Monaten gemessen, sowie zwischen den beiden Gruppen verglichen. Obwohl der primäre Endpunkt, die Verringerung des mittleren pulmonal arteriellen Druckes um 3 mmHg durch Ambrisentan innerhalb von sechs Monaten, negativ war, zeigten die sekundären Endpunkte pulmonal vaskulärer Widerstand, Herzindex und Herzzeitvolumen signifikante Verbesserungen in der Ambrisentangruppe im Vergleich zur Placebogruppe. Außerdem konnte Ambrisentan die Entstehung einer manifesten

pulmonal arteriellen Hypertonie verhindern, da die drei Patienten, die im Verlauf der Studie eine Sklerodermie-assoziierte pulmonale arterielle Hypertonie entwickelt hatten, in der Placebogruppe waren. Zudem zeigte die Studie, dass Ambrisentan gut vertragen wurde und ein gutes Sicherheitsprofil aufwies.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Ambrisentan den pulmonal vaskulären Widerstand, den Herzindex und das Herzzeitvolumen verbessern könnte in Patienten mit systemischer Sklerose und einem mittleren pulmonalen arteriellen Druck von 21-24 mmHg und/oder einem mittleren pulmonalen arteriellen Druck > 30 mmHg unter Belastung. Diese Ergebnisse bieten Erkenntnisse über die Wirkung von Ambrisentan auf die sekundären Endpunkte insbesondere in Bezug auf die Hämodynamik und werden für die Planung zukünftiger Studien von großem Nutzen sein. Größere, multizentrische Studien sind nötig, um die Wirksamkeit von Ambrisentan in diesem Patientenkollektiv zu bestätigen.