Matthias Wolf

Dr. med.

Langzeituntersuchung zum Auftreten von Lungenhochdruck bei Patienten mit systemischer Sklerose

Fach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Ekkehard Grünig

Die assoziierte pulmonalarterielle Hypertonie ist eine häufige Todesursache bei Patienten mit systemischer Sklerose. Seit 2014 steht der erste Evidenz-basierte Screening Algorithmus zur Verfügung. Bislang war aber unklar, welche Patienten besonders gefährdet sind eine pulmonale Hypertonie zu entwickeln. Insbesondere der weitere Verlauf der Patienten mit mittleren pulmonalarteriellen Drucken im Borderlinebereich, zwischen 21 mmHg und 24 mmHg, war bislang nicht prospektiv untersucht worden. Das Ziel dieser Arbeit war es, bei Patienten mit systemischer Sklerose die Inzidenz der pulmonalen Hypertonie in einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren zu ermitteln und Determinanten des mittleren pulmonalarteriellen Druckes im Krankheitsverlauf zu identifizieren. Ein besonderer Fokus sollte auf den Patienten mit initial borderline pulmonalarteriellen Drucken liegen und der Frage, ob diese Patienten ein erhöhtes Risiko für eine pulmonale Hypertonie haben und daher möglicherweise an einer Frühform der pulmonalen Hypertonie leiden.

Nach initialem Screening wurden 96 Patienten ohne pulmonale Hypertonie bei der Eingangsuntersuchung im Mittel nach $2,95 \pm 0,7$ (Median 3) Jahren nachuntersucht. Bei 71 (74%) Patienten konnte eine zweite Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt werden. In 18 (25,3%) Fällen wurde eine pulmonale Hypertonie festgestellt, die in 5 (7%) Fällen als assoziierte pulmonalarterielle Hypertonie bei systemischer Sklerose klassifiziert wurde. Die Inzidenz der pulmonalen Hypertonie betrug in dieser Kohorte 6,11/100 Patientenjahre und war im Vergleich zu Studien an französischen, italienischen und österreichischen Kohorten erhöht. Dies ist am ehesten auf die in dieser Kohorte im Vergleich erniedrigte Diffusionskapazität zurückzuführen.

In dieser Studie entwickelten Patienten mit einem mittleren pulmonalarteriellen Druck zwischen 21 mmHg – 24 mmHg bei der Ausgangsuntersuchung signifikant häufiger eine pulmonale Hypertonie, als Patienten mit einem initialen mittleren pulmonalarteriellen Druck < 21 mmHg.

Patienten mit pulmonalarteriellen Drucken zwischen 21 mmHg und 24 mmHg zeigten eine niedrigere Diffusionskapazität, einen schlechteren 6-Minuten-Gehtest und eine schlechtere Lungenfunktion als Patienten mit initial normalen pulmonalarteriellen Drucken. Dies steht mit der bislang publizierten Literatur im Einklang.

Der pulmonalvaskuläre Widerstand zeigte sich als unabhängiger Prädiktor der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie. Bei der Analyse der nichtinvasiven Parameter zeigten sich die trikuspidale Regurgitationsgeschwindigkeit, die Diffusionskapazität bezogen auf das alveoläre Ventilationsvolumen und der Durchmesser der Vena cava inferior als unabhängige Prädiktoren der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie. Dies bestätigt die Ergebnisse von Studien, die entweder retrospektiv waren und die Diagnose der pulmonalen Hypertonie auf echokardiographische Befunde stützten oder keine systematische Rechtsherzkatheteruntersuchung der Patienten durchgeführt hatten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei Patienten mit systemischer Sklerose und reduzierter Diffusionskapazität ein sukzessiver Anstieg der pulmonalarteriellen Drucke im Verlauf stattfindet. Es ist zu erwarten, dass diese sukzessive Drucksteigerung auch mit einem erhöhten Risiko für eine pulmonale Hypertonie einhergeht. Mittels Rechtsherzkatheteruntersuchung zeigte sich eine pulmonale Hypertonie bei etwa 25% der Patienten. Daher scheint es sinnvoll bei diesen Patienten engmaschige klinische Verlaufskontrollen durchzuführen, auch mittels Rechtsherzkatheteruntersuchung.