

Patricia Enders-Gier
Dr. med.

Diagnostische und prognostische Wertigkeit eines pulmonal-arteriellen-Druckanstiegs unter Belastung bei Patienten mit kardialen Erkrankungen

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Hugo A. Katus

Die pulmonale Hypertonie betrifft weltweit ein Prozent der Bevölkerung, wird am häufigsten durch linkskardiale Erkrankungen verursacht und geht unabhängig von der zugrunde-liegenden Ursache mit einer gesteigerten Mortalität einher. Die nicht-invasive transthorakale Echokardiographie zur Analyse des systolisch pulmonal arteriellen Druckes bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie kann in der täglichen Routine den sPAP sehr genau ermitteln und mit einem $sPAP_{Ruhe} \geq 36$ mmHg als Definition für das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie herangezogen werden. Dies entspricht dem Verfahren anderer Studien, bei denen ein gemessener mittlerer systolischer pulmonaler arterieller Druck ≥ 25 mmHg einer invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchung in Ruhe einem $sPAP_{Ruhe} \geq 36$ mmHg gleichgesetzt wurde.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Verhalten des systolisch pulmonal arteriellen Druckes bei 277 Patienten mit Pulmonaler Hypertonie aufgrund von linkskardialen Erkrankungen auf pathophysiologischer und prognostischer Ebene in Ruhe, als auch unter körperlicher Belastung mittels dynamischer Stress-Echokardiographie analysiert sowie prognostische Auswirkungen des erhöhten sPAP nach 2 Jahren untersucht und relevante prädiktive Parameter identifiziert.

Die pulmonale Hypertonie wurde verursacht durch Herzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion (HF_rEF), n=49 (18 %), Herzinsuffizienz mit mittelgradiger Ejektionsfraktion (HF_{mr}EF), n=58 (20.9 %), Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HF_rEF), n=81 (29.2 %), valvuläre pulmonale Hypertonie, n=62 (22.4 %) und präkapilläre pulmonale Hypertonie, n=27 (9.8 %). 36 Patienten waren nach 2 Jahren verstorben. Die Gesamtleistung der Patienten war mit 75 Watt, 4.5 Met gering. Die kardiovaskulären Risikofaktoren wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Verstorbene wiesen prozentual am häufigsten ein Stadium der NYHA-Klasse III und/oder eine Herzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion auf. Überlebende zeigten unter Belastung eine signifikant höhere Leistung, eine höhere Herzfrequenz, einen höheren systolischen Blutdruck, somit auch ein höheres Doppelprodukt sowie einen signifikant niedrigeren systolisch pulmonal arteriellen Druck in Ruhe und unter Belastung als auch eine erhöhte Ejektionsfraktion auf. Der absolute und relative Anstieg des systolisch pulmonal arteriellen Druckes konnte keine signifikanten Unterschiede

aufweisen. Der Index I, das Verhältnis des Δ sPAP/Leistung (mmHg/Watt) wies bei Überlebenden einen geringeren Wert auf. Signifikante univariate Prädiktoren bezüglich des Gesamtüberlebens waren Patienten mit NYHA-Klasse III, koronarer Herzerkrankung \geq II, einem Durchmesser des linken Vorhofs > 45 mm, einem systolisch pulmonal arteriellen Druck in Ruhe > 42 mmHg und einem Δ sPAP/Leistung (mmHg/Watt) ≥ 23 mmHg/Watt. Ein Doppelprodukt > 17538 mmHg x min⁻¹ war dagegen sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse ein Indikator für eine bessere Prognose. Auch in der multivariaten Analyse blieben die Parameter NYHA-Klasse III, ein Durchmesser des linken Vorhofs > 45 mm und ein Δ sPAP/Leistung (mmHg/Watt) ≥ 23 mmHg/Watt signifikante Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität. Die RV Funktion als alleiniger Parameter konnte keine Aussage für eine schlechtere oder bessere Prognose liefern. Nur in Kombination mit einem Stadium der NYHA-Klasse III konnte die verminderte RV Funktion mit einer signifikant schlechteren Prognose assoziiert werden.

Reglementiert wurde diese Studie trotz verblindeter Analyse durch das retrospektive Studiendesign sowie durch die Analyse der Subgruppen der PH, welche aufgrund der kleinen Patientenzahl und der gemixten Population eingeschränkt war. Biomarker, die Klarheit über den Grad der Herzinsuffizienzen hätten geben können, konnten aufgrund zu vieler fehlender Messungen nicht berücksichtigt werden. Das Ergebnis einer verbesserten Überlebenschance mit einem niedrigeren sPAP_{Ruhe} entspricht den bisher veröffentlichten Studien. Von den zwei Indizes zeigte der Index I Δ sPAP/Leistung (mmHg/Watt) den höchsten signifikanten Unterschied bei dem ein höherer Anstieg des sPAP mit einer im Verhältnis dazu geringen Leistung eine schlechtere Überlebenschance aufwies und dem anderer Studien entsprach. Ein sPAP_{Max.} > 60 mmHg zeigte im Vergleich zu anderen Studien keine Assoziation mit einer schlechteren Prognose. Im Gegensatz zu anderen Studien war der Parameter E/e' kein signifikanter Parameter für eine bessere oder schlechtere Prognose, was in dieser Studie sicherlich auf die lückenhafte Dokumentation zurückzuführen ist.

Abschließend lässt sich sagen, dass die Erfassung des sPAP durch eine transthorakale Stress-Echokardiographie in der alltäglichen Routine durchaus sinnvoll ist und zur Gewinnung prognostisch relevanter Informationen beiträgt.