



Pulmonal arterielle Hypertonie 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 der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH), andererseits erreichen die Betroffenen ein höheres Lebensalter, was zu einer erhöhten Inzidenz und Schwere von Spätkomplikationen führt.

Pathophysiologisch sind insbesondere Defekte der Herzscheidewände oder pathologische Shunts zwischen den großen Gefäßen, die mit einer übermäßigen Lungendurchblutung einhergehen, prädisponierend für eine PAH. Schätzungen zufolge entwickeln ca. 5 bis 10 % der EMAH im Laufe des Lebens eine PAH als Spätkomplikation. Die Lebenserwartung der Betroffenen kann dadurch signifikant verkürzt sein. Somit ist PAH eine ernst zu nehmende prognoselimitierende Komplikation, die den Langzeitverlauf bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern deutlich erschweren kann.

Ein regelmäßiges Screening auf PAH innerhalb dieser Patientengruppe wird daher empfohlen. Echokardiografische Untersuchungen liefern hier wertvolle erste Hinweise. Bei gesicherter Diagnose können moderne spezifische PAH-Medikamente das komplikationsfreie Überleben und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die wichtigsten 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

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 D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

EINLEITUNG

Die Zahl der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) steigt weiter an. Gegenwärtig erreichen >95 % der Patienten mit angeborenen Herzfehlern (AHF) das Erwachsenenalter infolge wesentlicher medizinischer Fortschritte in den Bereichen der Kardiochirurgie, (Kinder-)Kardiologie und Pharmakotherapie. In Deutschland leben gegenwärtig schätzungsweise >500.000 Kinder und Erwachsene mit AHF, wobei die Zahl der EMAH mit etwa 330.000 gegenwärtig sogar über der Zahl der Kinder mit AHF liegt [1].

Trotz bedeutender therapeutischer Fortschritte entwickeln die Patienten fast immer Vitien-typische anatomische und funktionelle Rest- und Folgezustände oder Komplikationen. Hierzu gehören Problemkomplexe wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, infektiöse Endokarditis oder eine pulmonal vaskuläre Erkrankung. Mit steigendem Alter können erworbene Herzerkrankungen oder andere Organkomplikationen hinzukommen. Viele Patienten weisen zudem psychische und intellektuelle Einschränkungen auf [1].

In der Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern kommt Internisten und Hausärzten immer mehr eine tragende Rolle zu [2]. Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) ist eine häufige Komplikation und ein prognostisch kritischer Faktor bei EMAH. Im August 2020 publizierte die European Society of Cardiology (ESC) Leitlinien für die Behandlung von EMAH. Seit Veröffentlichung der letzten Leitlinienempfehlungen im Jahr 2010 sind neue Daten zu Diagnostik und Therapie zusammengetragen worden. Allerdings entsprechen weiterhin die meisten Empfehlungen dem Evidenzgrad C (Expertenmeinung oder Erkenntnisse aus kleinen retrospektiven oder Registerstudien) [3]. Zudem wurde im September 2022 die neue Leitlinie der ESC und European Respiratory Society (ERS) für die Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie (PH) veröffentlicht, die u. a. Empfehlungen für das medizinische Management von EMAH umfasst [4]. Die neue Leitlinie betont die Komplexität des Therapiemanagements der PH und fordert einen multidisziplinären Ansatz unter aktiver Miteinbeziehung der Patientinnen und Patienten im Sinne einer therapeutischen Allianz und partizipativer Entscheidungsfindung.

Die Definition der PH basiert auf der hämodynamischen Beurteilung durch Rechtsherzkatheterisierung. Hierbei wird die PAH als präkapilläre PH definiert und liegt bei folgenden Messergebnissen vor [4]:

- Mittlerer pulmonal arterieller Druck (mPAP): >20 mmHg
- Pulmonal arterieller Wedge-Druck (PAWP): ≤15 mmHg
- Pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR): >2 WU (Wood units)

PAH BEI AHF – EIN ZUNEHMENDES PROBLEM

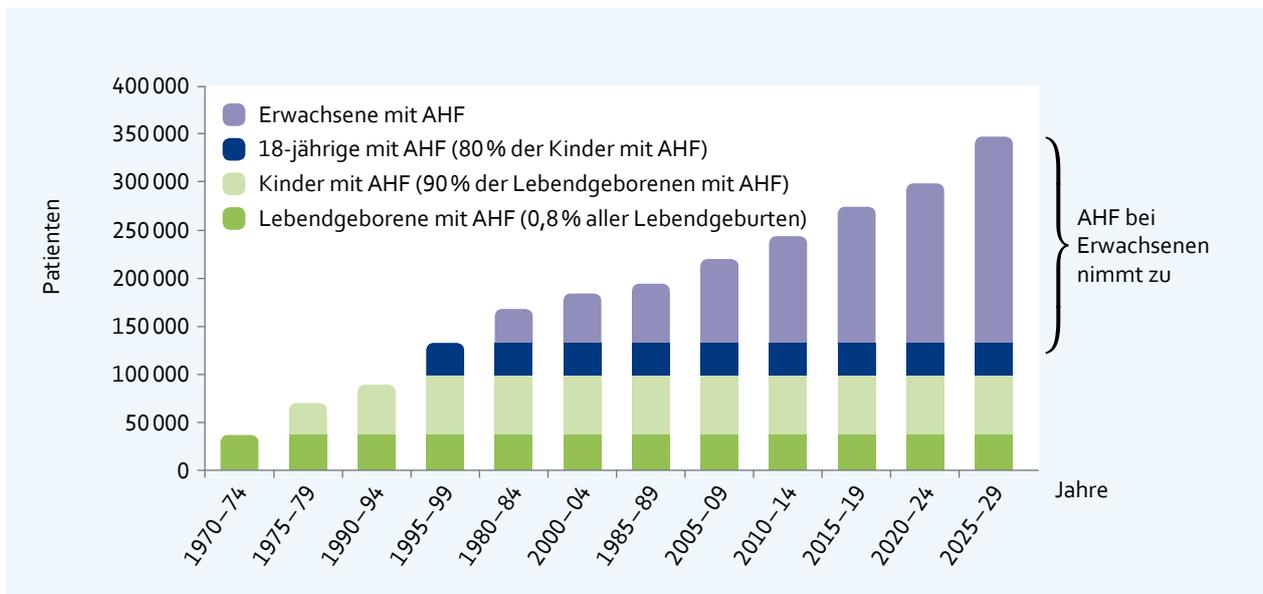
Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) hat in den vergangenen Jahren eine zunehmende klinische Bedeutung erlangt. Dies hat mehrere Ursachen. Zum einen steigt die Zahl erwachsener Patienten mit angeborenen Herzfehlern (AHF) in den westlichen Ländern pro Jahrzehnt um ca. 60 % an. Hinzu kommt, dass EMAH ein immer höheres Lebensalter erreichen, was dazu führt, dass Inzidenz und Schwere der Spätkomplikationen wie PAH deutlich zunehmen [5, 6].

Häufig auftretende und relevante Spätkomplikationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern sind die Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Herzklappenvitien und die PAH. Das Vorliegen einer PAH bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern limitiert die Lebensqualität und verschlechtert die Prognose dieser Patienten [3].

EPIDEMIOLOGIE VON AHF-PATIENTEN

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung der AHF-Patientenzahlen in Deutschland. Die Daten basieren auf Schätzungen von Kaemmerer und Kollegen [7] (● **Abb. 1**). 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 der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. Dieser Trend wird sich in den nächsten Jahren fortsetzen. Somit wird erwartet, dass viele Patienten in Zukunft eine PAH entwickeln werden.

Abbildung 1
Epidemiologie angeborener Herzfehler in Deutschland; adaptiert nach [7]



EINTEILUNG DER PAH BEI AHF

Die Einteilung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei angeborenen Herzfehlern (AHF) folgt der Pathophysiologie dieser Erkrankung und der vorangegangenen Therapie [8]. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die aktuell von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) vorgeschlagene Klassifikation der PAH bei AHF, die sich der im Rahmen der 5. Weltkonferenz für pulmonale Hypertonie in Nizza vorgeschlagenen Einteilung anschließt [9] (● **Tab. 1**).

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,

Tabelle 1
Klassifikation der PAH bei AHF gemäß der im Rahmen der 5. Weltkonferenz für pulmonale Hypertonie in Nizza vorgeschlagenen Einteilung; adaptiert nach [9]

TYP	BESCHREIBUNG	VORKOMMEN
Typ 1	Eisenmenger-Syndrom	Alle großen intra- und extrakardialen Herz- und Gefäßanomalien mit initialen systemikopulmonalen Shunt, bei denen im Verlauf der Erkrankung der pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) stark ansteigt und bei dem es zu einem bidirektionalem Shunt oder zur vollständigen Shunt-Umkehr kommt.
Typ 2	Links-Rechts-Shunt – korrigierbar – nicht korrigierbar	Mittelgroße bis große angeborene Defekte mit gering- bis mittelgradigem systemikopulmonalem Blutfluss
Typ 3	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), zufällig assoziiert mit einem angeborenen Herzfehler	Deutlich überhöhter Lungengefäßwiderstand (PVR) in Gegenwart hämodynamisch unbedeutender angeborener Defekte
Typ 4	Pulmonalarterielle Hypertonie nach Shuntverschluss	Nach operativer oder interventioneller Therapie des AHF pulmonalarterielle Hypertonie ohne Re-/Rest-Shunts

mit bidirektionalem Shunt oder vollständiger Shuntumkehr. Klinisch liegen üblicherweise eine Zyanose, eine sekundäre Erythrozytose und eine durch Zyanose bedingte Multiorganbeteiligung vor [3, 8, 10].

Daneben können sich Patienten präsentieren, bei denen diese Shuntumkehr 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 [3, 8].

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 [3, 8].

Schließlich gibt es Patienten, die mit einem operativen oder interventionellen Defektverschluss behandelt werden und dennoch eine pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln. Diese Patienten weisen ein Krankheitsbild auf, das pathophysiologisch am ehesten der idiopathischen pulmonal arteriellen Hypertonie ähnelt [3, 8].

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 [3, 8]. 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 solcher Shuntvitien sind zum einen Vorhofseptumdefekte, zum anderen Defekte auf Ventrikelseptumebene, also Ventrikelseptumdefekte. Daneben können auch Defekte auf arterieller Ebene, z. B. 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.

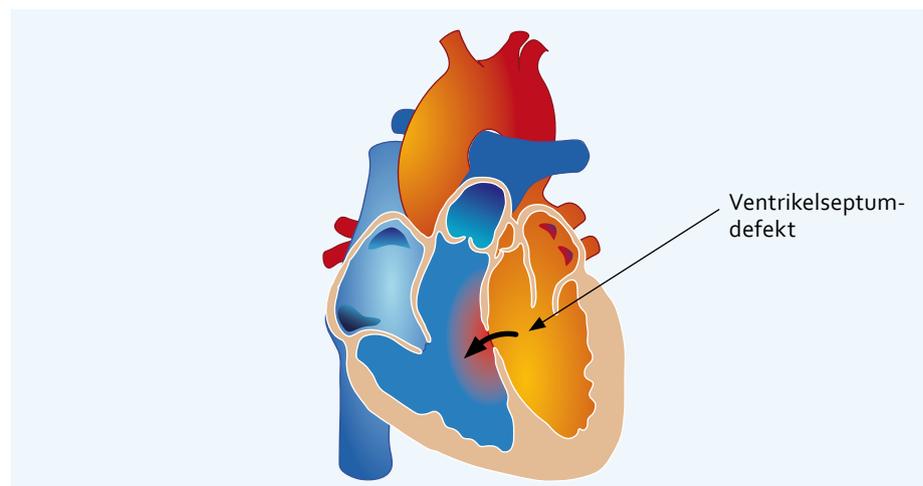


Abbildung 2 zeigt beispielhaft einen Ventrikelseptumdefekt, hier als Substanzdefekt in der Kammerscheidewand, der dazu führt, dass primär ein Links-rechts-Shunt vorliegt, das heißt, das Blut fließt aus dem linken Ventrikel mit dem höheren Druck in den rechten Ventrikel mit dem niedrigeren Druck und dadurch auch in die Lungenstrombahn. Dies führt in der Folge zu einer verstärkten Lungenperfusion (■ Abb. 2) [10].

Abbildung 2
Schematische Pathoanatomie
des Ventrikelseptumdefektes

Wie häufig ist die PAH bei angeborenen Herzfehlern? Es ist davon auszugehen, dass ca. 5 bis 10 % der AHF-Patienten im Laufe des Lebens eine PAH entwickeln [10]. Das Risiko, eine pulmonal arterielle Hypertonie zu entwickeln, hängt stark vom zugrunde liegenden Herzfehler ab. Während z. B. Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt seltener eine pulmonal arterielle Hypertonie entwickeln, manifestiert sich bei Patienten mit Defekten auf arterieller Ebene wie z. B. beim Truncus arteriosus communis oder auf ventrikulärer Ebene wie beim Ventrikelseptumdefekt relativ häufig und frühzeitig eine pulmonal arterielle Hypertonie [11, 12, 13].

Im Rahmen der „Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension“-(COMPERA-)Studie, die >8200 Erwachsene mit verschiedenen Formen pulmonaler Hypertonie einschließt, weisen 8,3 % eine PAH infolge eines angeborenen Herzfehlers (AHF) auf. Die jeweilige AHF-Form und die Therapiewahl beeinflussen die Prognose, wobei EMAH mit PAH mit einem geschätzten 5-Jahres-Überleben von 76 % eine günstigere Prognose aufweisen als Patienten mit idiopathischer PAH (54 %) [14].

Daten aus dem Niederländischen „CONgenital CORvitia“-(CONCOR-)Register weisen auf eine Prävalenz der PAH in der gesamten EMAH-Population von 3,2 % hin. Die Prävalenz hängt dabei stark von dem jeweils zugrunde liegenden AHF ab; so weisen EMAH mit einem systemisch pulmonalen Shunt eine PAH-Prävalenz von 7,4 % auf. Die PAH-Prävalenz war nach korrigierenden chirurgischen Eingriffen mit 5,7 % bemerkenswert hoch. Zudem zeigte die Studie, dass die PAH-Prävalenz mit dem Alter deutlich ansteigt mit 2,5 % bei den <30-Jährigen und 35 % bei >80-Jährigen [15].

Daten aus dem Nationalen Register für angeborene Herzfehler zeigen eine Prävalenz für PH von 3 % bei Patienten mit einfachen korrigierten angeborenen Herzfehlern (ASD, VSD und PDA) nach medianem Follow-Up von 15,9 Jahren seit Verschluss des Vitiums.

Auch diese Analyse zeigt, dass die Prävalenz der PH mit dem Patientenalter korreliert. Abbildung 3 zeigt die Prävalenz der PH bei EMAH in Abhängigkeit vom Alter. Während sie bei unter 20-Jährigen nur 0,7 % beträgt, steigt sie auf 8,8 % bei Patienten in der fünften Lebensdekade und weiter auf 11,9 % bei Betroffenen, die 60 Jahre oder älter sind (● Abb. 3) [16].

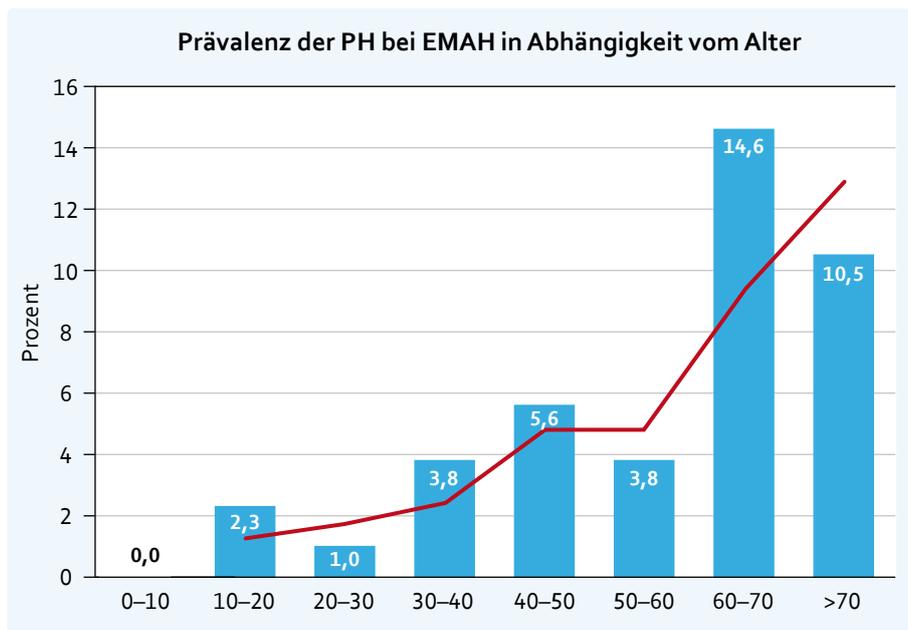


Abbildung 3
Prävalenz der PH bei EMAH in Abhängigkeit vom Alter; Daten aus dem Deutschen Register für Patienten mit angeborenen Herzfehlern; adaptiert nach [16]

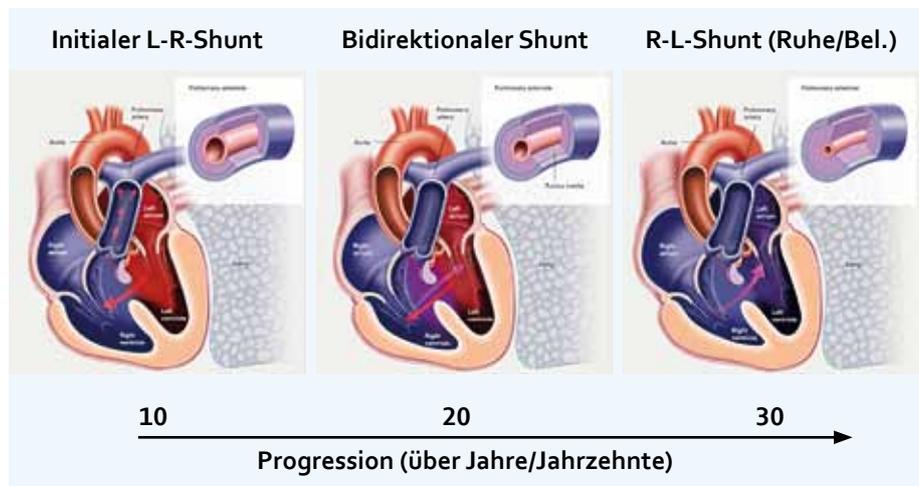
PATHOPHYSIOLOGIE DER PAH BEI AHF MIT SHUNTVITIEN

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 [17].

VERLAUF DER PAH BEI SHUNTVITIEN

Abbildung 4 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 Shuntumkehr und einer Zyanose des Patienten. Entscheidend ist, dass die Progression dieser pathophysiologischen Veränderungen langsam voranschreitet und in der Regel Jahre bis Jahrzehnte in Anspruch nimmt (● Abb. 4).



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 Anzeichen 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 ein dritter 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 [3, 8].

Abbildung 4
Verlauf der pulmonal arteriellen Hypertonie bei Shuntvitien

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. 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 [3, 8, 10].

DIAGNOSTISCHE ABKLÄRUNG DER PAH BEI EMAH

Die diagnostische Abklärung einer PAH bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern beinhaltet Anamnese, körperliche Untersuchung, Lungenfunktionstest, arterielle Blutgasanalyse, Bildgebung (insbesondere Echokardiografie) und Laboruntersuchungen einschließlich Blutbild, Eisenstatus, Hämatokrit und NT-pro-BNP.

Generell wird eine Rechtsherzkatheteruntersuchung mit Oxymetrie vor kritischen Therapieentscheidungen gefordert. Dazu gehören die Behandlung mit einem Vasodilator, Schwangerschaft oder chirurgische Eingriffe. Da die Rechtsherzkatheteruntersuchung eine invasive Maßnahme darstellt, sollte die Indikation hierfür bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom mit Vorsicht gestellt werden [3, 8].

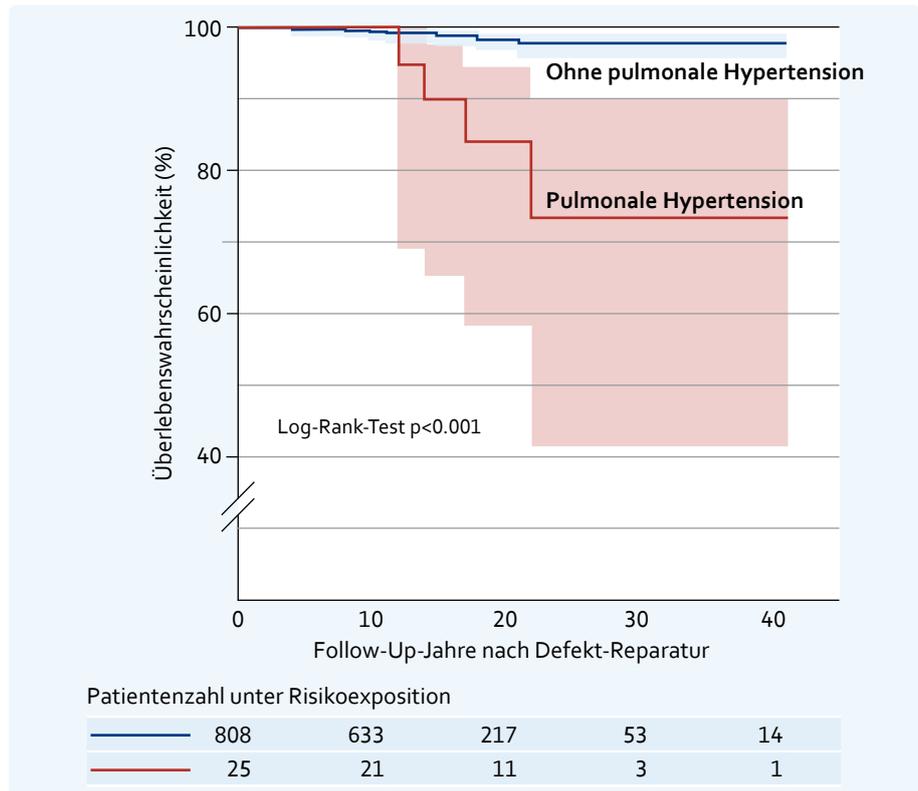
PROGNOSE VON EMAH MIT PAH

Manes und Kollegen wiesen eine deutlich reduzierte Lebenserwartung bei EMAH mit PAH nach Korrektur von AHF nach. Das Forscherteam hat hierzu insgesamt 192 konsekutive Patienten untersucht. Das Kollektiv enthielt 90 Patienten mit Eisenmenger-Syndrom, 48 Fälle mit systemisch pulmonalen Shunts, zehn Patienten mit kleineren Defekten und 44 Fälle mit korrigierten Herzanomalien. Als Kontrolle dienten 278 Patienten mit idiopathischer PAH. 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 [18].

Die Analyse der Daten aus dem Nationalen Register für angeborene Herzfehler zeigt, dass die Manifestation einer PAH bei Patienten mit einfachen korrigierten angeborenen Shuntvitien mit einer signifikanten Steigerung der Mortalität assoziiert ist. Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht betrug die Hazard Ratio (HR) für Tod bei diesen Patienten 5,8 (HR 5.8 [95%-KI 1.6–21.1], $p = 0.008$) im Vergleich zu Patienten ohne PAH nach medianem Follow-up von 16 Jahren nach Defektverschluss (● **Abb. 5**) [16].

Im COMPERA-Register weisen EMAH mit PAH ein geschätztes Gesamt-5-Jahres-Überleben von 76 % auf. Hierbei weisen Patienten mit Eisenmenger-Syndrom im Vergleich zu Patienten ohne Eisenmenger-Syndrom keine Überlebenschwäche auf (5-Jahres-Überleben von 78 % versus 77 %). Hingegen weisen Patienten mit Eisenmenger-Syndrom infolge eines vergleichsweise einfachen AHF tendenziell eine günstigere Prognose auf als Eisenmenger-Patienten mit einem komplexen zugrunde liegenden AHF (5-Jahres-Überleben von 81 % versus 64 %) [14].

Abbildung 5
Prognose nach Korrektur angeborener Shuntvitien



PROGNOSTISCHE DETERMINANTEN BEI PAH BEI AHF

Zur Einschätzung der individuellen Prognose und des individuellen Risikos einer pulmonal arteriellen Hypertonie bei AHF-Patienten sind mehrere Parameter geeignet. Die entscheidenden Determinanten sind

- rechtsventrikuläre Funktion und Vorliegen von rechtsventrikulärem Versagen,
- das Funktionsniveau gemäß Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO),
- eine eingeschränkte 6-Minuten-Gehstrecke, eine deutlich reduzierte Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut,
- Eisenmangelzustände oder Eisenmangelanämie,
- erhöhte BNP-Werte sowie
- echokardiografische Befunde, die auf eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion oder eine rechtsatriale Vergrößerung hinweisen.

Ebenso können hämodynamische Parameter der Herzkatheteruntersuchung Hinweise auf die individuelle Prognose geben [19].



EMPFEHLUNGEN FÜR DEN NIEDERGELASSENEN FACHARZT UND HAUSARZT: SCREENING UND NACHSORGE – TEIL 1

Um dem Versorgungsanspruch der steigenden Zahl von EMAH gerecht zu werden, wurde in Deutschland im Verlauf der letzten beiden Jahrzehnte ein flächendeckendes Netz EMAH-zertifizierter Kliniken und Praxen aufgebaut: 20 überregionale EMAH-Zentren, zehn EMAH-Schwerpunkt-kliniken und >300 kongenitale Kardiologen mit der EMAH-Zusatzqualifikation.

Wenngleich theoretisch alle Voraussetzungen vorhanden sind, dass EMAH in Deutschland flächendeckend von Spezialisten behandelt werden können, sieht die Versorgungsrealität ganz anders aus. Primärversorgende Hausärzte und Internisten haben die wichtige Funktion, die Weichen für eine adäquate Diagnostik und Behandlung zu stellen, die Patienten an die notwendige Nachsorge zu erinnern und ihnen hierfür geeignete Anlaufstellen zu empfehlen [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 korrigierender Eingriff 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 [3, 8].

ECHOKARDIOGRAFISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT EINER PAH

Die ESC/ERS-Leitlinien von 2022 empfehlen, die Wahrscheinlichkeit einer PAH nach echokardiografischen Untersuchungskriterien abzuschätzen [4]. Hierfür werden beim Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz deren maximale Rückflussgeschwindigkeit abgeschätzt und graduiert sowie sonstige echokardiografische Hinweise für eine PAH abgeleitet. In der Gesamtschau lässt sich die Wahrscheinlichkeit für eine Diagnose PAH als gering, intermediär oder hoch einschätzen.

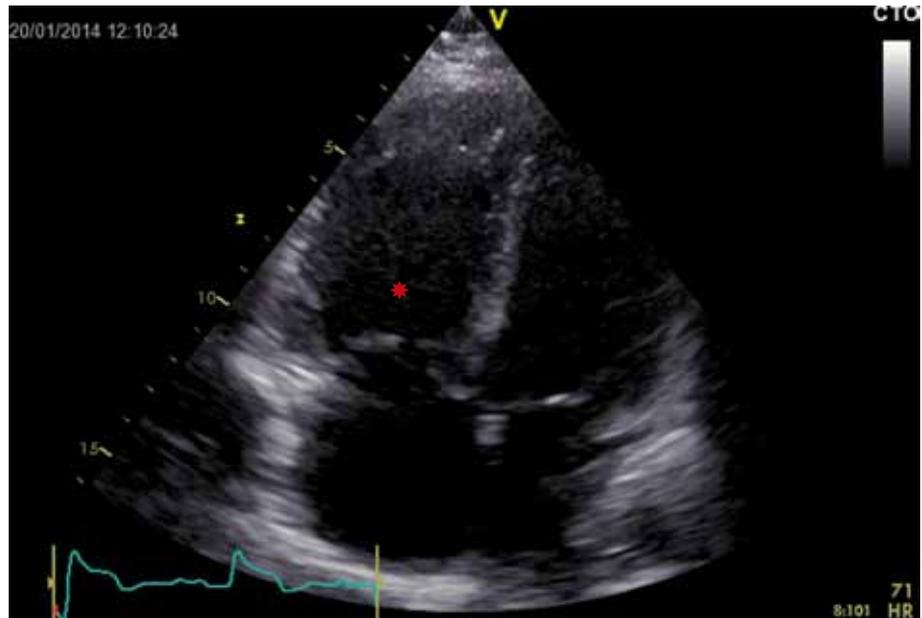
Eine echokardiografisch nachgewiesene maximale Trikuspidal-Regurgitationsgeschwindigkeit über 3,4 m/s oder Werte im Bereich von 2,9 bis 3,4 m/s mit zusätzlichen Zeichen einer PH zeigen das Vorliegen einer PAH mit einer hohen Wahrscheinlichkeit an. Demgegenüber wird bei einer maximalen Trikuspidalklappen-Regurgitationsgeschwindigkeit (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 [4].

Bei intermediären Werten, die häufig erhoben werden, ist es entscheidend, dass weitere Parameter berücksichtigt werden. Diese umfassen u. a. den Ventrikeldiameter, das Vorliegen einer Septumabflachung, die sogenannte TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion)/sPAP (systolischer pulmonaler arterieller Druck)-Ratio, die pulmonalen Akzelerationszeit, den Durchmesser der Vena cava inferior und die Fläche des rechten Vorhofes [4, 17].

Die Abbildung 6 zeigt beispielhaft die Echokardiografie eines Patienten mit pulmonaler 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 die Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einem geschätzten systolischen Druck mit über 100 mmHg sowie eine Reduktion der sogenannten TAPSE auf 15 mm sind hinweisend auf eine Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion (■ **Abb. 6**).

Abbildung 6

Echokardiografischer Nachweis erhöhter rechtsventrikulärer Drücke: suprasystemischer systolischer Druck im rechten Ventrikel (>110 mmHg); der rechte Ventrikel (*) zeigt sich deutlich vergrößert. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Dr. Gerhard-Paul Diller



EMPFEHLUNGEN FÜR DEN NIEDERGELASSENEN FACHARZT UND HAUSARZT: SCREENING UND NACHSORGE – TEIL 2

In der Versorgung von EMAH wird ein strukturierter, flächendeckender und patientenorientierter Transitionsprozess von der Kindheit und Adoleszenz ins Erwachsenenalter zunehmend wichtiger. Die vom Deutschen Herzzentrum München initiierten Studien zur Versorgungssituation von EMAH („VemaH-Studie“, www.vemah.info) belegen, dass bei Patienten und Behandlern erhebliche Informationsdefizite bezüglich der notwendigen Nachsorge bestehen. Eine intensivere Zusammenarbeit zwischen Basisversorgern und EMAH-Spezialisten kann diese Versorgungslücke schließen [2].

Es wird empfohlen, bei allen EMAH eine lebenslange Nachsorge mit regelmäßigen Untersuchungen auf PAH durchzuführen. Dies gilt auch für Patienten mit einfachen AHF und Zustand nach Defektkorrektur. Patienten mit komplexen Herzfehlern bedürfen zudem einer regelmäßigen, spezialisierten kardiologischen Betreuung. Je nach Schwere der Erkrankung und der assoziierten Komplikationen sollte eine ambulante Vorstellung in der Regel alle sechs bis zwölf Monate erfolgen [1, 10].

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 [1].

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 [4, 8].

THERAPIEMANAGEMENT

Bei Patienten mit PAH in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern wird aktuell ein proaktiver und frühzeitiger Therapieansatz gefordert. Endothelin-Rezeptorantagonisten, Phosphodiesterase-5-Hemmer und Medikamente des Prostacyclin-Signalweges stehen heute als PAH-spezifische Medikamente für die Behandlung dieser Patienten zur Verfügung. Vor der Therapieeinleitung wird für alle PAH-AHF-Patienten eine Durchführung der Risikostratifikation empfohlen. Als Therapieziel gilt das Erreichen bzw. Aufrechterhalten des niedrigen Risikoprofils.

Supportive Maßnahmen sollten fester Bestandteil des Therapiemanagements von EMAH mit PAH sein. Hierdurch können sowohl die Morbidität als auch die Mortalität zusätzlich 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. Wichtig sind zudem Lifestyleempfehlungen 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 Patienten vorbehalten, die eine zusätzliche Indikation für eine Antikoagulation wie z. B. Vorhoffibrillationen haben [4, 20].

Bei EMAH mit PAH zeichnet sich in den letzten Jahren ein Trend ab hin zu einer 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.

Studien, wie z. B. 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 [20, 21].

Bei Patienten mit einem geringen bis intermediären Risiko bei korrigiertem einfachen Defekt und präkapillärer PH wird eine initiale Kombinationstherapie empfohlen. Hochrisikopatienten sollten stets bereits initial mit einer Kombinationstherapie behandelt werden, einschließlich Gabe von parenteralen Prostanoiden. Bei Eisenmangel-Patienten mit reduzierter körperlicher Belastbarkeit (Gehstrecke <450 m im 6-Minuten-Gehtest) sollte eine initiale Monotherapie mit einem Endothelin-Rezeptorantagonisten erwogen werden. Patienten, die auf diese Therapie unzureichend ansprechen, sollte eine Kombinationstherapie angeboten werden [4].

In der SERAPHIN-Studie konnte gezeigt werden, dass eine Therapie mit dem Endothelin-Rezeptorantagonisten Macitentan die Progression der Erkrankung verzögern und den kombinierten primären Mortalitäts-/Morbiditätspunkt im Vergleich zu Placebo um ca. 45 % reduzieren kann [22]. Eine Auswertung der Subgruppe der Patienten mit PAH-AHF (mit einfachen korrigierten AHF) zeigte, dass auch diese Patientengruppe von der Therapie mit Macitentan profitiert.

In einer Post-hoc-Analyse der GRIPHON-Studie, die 110 Patienten mit korrigierten angeborenen Herzfehlern untersuchte, konnte gezeigt werden, dass die Rate der Morbiditäts-/Mortalitätsereignisse bei diesen Patienten durch die Therapie mit dem selektiven Prostacyclin-Rezeptorantagonisten Selexipag signifikant reduziert wurde (HR 0.58; 95%-KI 0.25–1.37). Sowohl Macitentan als auch Selexipag sind für die Behandlung der PAH bei Patienten mit einfachen korrigierten Herzfehlern zugelassen [21].

Im Rahmen der PATENT-2-Studie untersuchten Rosenkranz und Kollegen PAH-Patienten mit korrigierten angeborenen Herzfehlern und konnten eine Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke und der Hämodynamik unter Therapie mit dem löslichen Guanylatcyclase-Stimulator Riociguat zeigen [23]. Spezifische Daten zum komplikationsfreien Überleben oder der Krankheitsprogression bei EMAH liegen bislang nicht vor. Daher besteht für die Therapie aktuell auch keine Zulassung, sodass die Behandlung off Label erfolgt.

Die ESC/ERS-Leitlinien von 2022 nehmen Stellung zu der Frage, bis wann ein Shuntverschluss bei bereits bestehender PAH möglich ist, und geben hier differenzierte Empfehlungen [4]. Ein Shuntverschluss ist nur sinnvoll bei Patienten mit systemisch-nach-pulmonalem Shunting ohne signifikant erhöhtem PVR [4]. Bezüglich der Kriterien für oder wider Shuntverschluss anhand Baseline-PVR und Qp:Qs-Ratio orientiert sich die ESC/ERS-Leitlinie 2022 an der ESC-Leitlinie 2020 zur Behandlung von EMAH [3].

Von einem Defektverschluss bei bereits fortgeschrittener PAH wird abgeraten, weil empirische Daten belegen, dass der klinische Verlauf nach Defektverschluss bei schwerer PAH ungünstiger ist als der natürliche Verlauf ohne Shuntverschluss. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Eisenmenger-Syndrom. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer invasiven PAH-Evaluation vor Entscheidung über korrigierende Eingriffe. Abbildung 7 fasst die aktuellen ESC/ERS-Empfehlungen in Bezug auf das Vorgehen bei Shuntläsionen zusammen (● **Abb. 7**). Ausschlaggebend sind hier die Art des Shunts (prä- oder posttrikuspidal) und der pulmonale Widerstand (PVR). Allerdings ist bei der Entscheidung für oder wider Shuntverschluss nicht allein die Hämodynamik ausschlaggebend, sondern das gesamte klinische Bild. So gilt ein Shuntverschluss bei Patienten mit Sättigungseinbruch unter körperlicher Belastung oder mit sekundärer Erythrozytose als kontraindiziert [4].

Abbildung 7

Empfehlungen der ESC/ERS-Leitlinie von 2022 bezüglich des Vorgehens bei Shuntläsionen; ausschlaggebend sind hier die Art des Shunts (prä- oder posttrikuspidal) und der pulmonale Widerstand (PVR); adaptiert nach [4]

EMPFEHLUNG	KLASSE	LEVEL
Bei Patienten mit ASD, VSD oder PDA und einem PVR <3 WU wird ein Shuntverschluss empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit ASD, VSD oder PDA und einem PVR von 3–5 WU sollte ein Shuntverschluss erwogen werden.	IIa	C
Bei Patienten mit ASD und einem PVR von >5 WU, der unter PAH-Behandlung auf <5 WU abfällt, kann ein Shuntverschluss in Betracht gezogen werden.	IIb	C
Bei Patienten mit einem VSD oder PDA und einem PVR von >5 WU kann nach sorgfältiger Beurteilung in spezialisierten Zentren ein Shuntverschluss in Betracht gezogen werden.	IIb	C
Bei Patienten mit einem ASD und einem PVR von >5 WU trotz PAH-Behandlung wird ein Shuntverschluss nicht empfohlen.	III	C

FAZIT

Die PAH bei EMAH ist eine chronisch progrediente Erkrankung, die meist mit einer ungünstigen Prognose einhergeht. Auch Patienten nach Shuntkorrektur in der Kindheit haben ein beträchtliches Risiko für die Entwicklung einer PAH. Für EMAH mit PAH stehen effektive Behandlungsoptionen zur Verfügung. Eine proaktive medikamentöse Behandlung ist anzustreben, da sie eine Symptomlinderung und wahrscheinlich auch eine Senkung der Mortalität bewirkt. Allerdings erhalten viele EMAH keine adäquate Versorgung.

Um dem Versorgungsanspruch der steigenden Zahl von EMAH gerecht zu werden, wurde in Deutschland ein flächendeckendes Netz EMAH-zertifizierter Kliniken und Praxen etabliert. Dennoch erhalten viele EMAH keine ausreichende Nachsorge. Eine intensivere Zusammenarbeit zwischen Basisversorgern und EMAH-Spezialisten kann diese Versorgungslücke schließen. Die Primärversorger nehmen hierbei eine Schlüsselrolle ein, um die Versorgung von EMAH in Deutschland künftig zu optimieren.

LITERATUR

1. Kaemmerer H et al. Transition – Nachsorge für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern. *Dtsch Med Wochenschr* 2021;146:1192–1199
2. Kaemmerer H et al. Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern in Deutschland – tragende Rolle von Internisten und Hausärzten. *Der Internist* 2022;63:1–8
3. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines> (Zugriff im Juli 2022)
4. Humbert M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2022;43:3618–3731
5. Marelli A et al. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014;130:749–756
6. 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
7. Kaemmerer H, Hess J. Erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern: Gegenwart und Zukunft. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:97–101
8. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/023-038.html> (Zugriff im Juli 2022)
9. Simonneau G et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D34–41
10. Kaemmerer H et al. Pulmonale Hypertonie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. *Dtsch Med Wochenschr* 2016;141:70–79
11. Hoffman JI et al. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004 Mar;147:425–439
12. Kidd L et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;87:138–51
13. 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;76:1037–1042
14. Kaemmerer H et al. Pulmonary Hypertension in Adults with Congenital Heart Disease: Real-World Data from the International COMPERA-CHD Registry. *J Clin Med* 2020;9:1456
15. 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;174:299–305
16. Lammers AE et al. Pulmonary hypertension after shunt closure in patients with simple congenital heart defects. *Int J Cardiol* 2020;308:28–32
17. 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
18. 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
19. Gatzoulis M et al. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: recent advances and future directions. *Int J Cardiol* 2014;177:340–347
20. Hoepfer MM et al. Gezielte Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie: Empfehlungen der Kölner Konsensus-Konferenz 2016. *Dtsch Med Wochenschr* 2016;141:33–41
21. Beghetti M et al. Selexipag treatment for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease after defect correction: insights from the randomised controlled GRIPHON study. *Eur J Heart Fail* 2019;21:352–359
22. Pulido T et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:809–818
23. 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

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Actelion Pharma Deutschland GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: Elizaveta – stock.adobe.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



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

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

? Daten aus dem Deutschen Register für Patienten mit angeborenen Herzfehlern zeigen eine mittlere Prävalenz der pulmonalen Hypertonie (PH) bei Erwachsenen mit einfachen korrigierten Defekten von etwa

- 3 %
- 10 %
- 20 %
- 30 %
- 40 %

? Das Risiko, eine pulmonale Hypertonie (PH) zu entwickeln, liegt dem Deutschen Register für Patienten mit angeborenen Herzfehlern zufolge in der Gruppe der über 60-jährigen bei ca.

- <5 %
- 10–15 %
- 20–25 %
- 30–40 %
- 40–50 %

? 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
- Raynaud-Syndrom
- 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