



Lungenhochdruck, Viagra und der Mount Everest

**Spitzenforschung am Gießener
Lungenzentrum**

Von Christiane Eickelberg

Im gesamten Spektrum der Lungenkrankheiten stellt der Lungenhochdruck, medizinisch als Pulmonale Hypertonie (PH) bezeichnet, eine besondere Herausforderung für die Lungenforscher dar. Die bisher bestehenden Therapieansätze sind oft mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden, eine Heilung ist bislang nicht möglich. In Gießen wird heute eine der weltweit größten Gruppen von Patienten mit lebensbedrohlich fortgeschrittenen Formen der Pulmonalen Hypertonie betreut, hier werden nationale und internationale Studien zu diesem Thema koordiniert. Durch den Zusammenschluss von mehreren klinischen Abteilungen und zahlreichen fachübergreifenden Forschungseinrichtungen ist hier ein Lungenzentrum mit internationaler Ausstrahlung entstanden (University of Giessen Lung Center, UGLC), deren Forscher bei der Entwicklung mehrerer inhalativer Therapieformen bereits Pionierarbeit geleistet haben. Nun wurden mit Sildenafil – besser bekannt unter dem Handelsnamen Viagra® – zunächst im Labor viel versprechende Ergebnisse erzielt. Um den Lungenhochdruck noch besser zu verstehen, setzte eine Gruppe von Ärzten unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger und Dr. Ardeschir Ghofrani ihre experimentellen Voruntersuchungen auf dem Mount Everest in 5400m Höhe fort: Denn die Veränderungen der Herz- und Lungenfunktion in dieser extremen Höhe sind modellhaft für die Krankheitsprozesse bei chronischem Lungenhochdruck.

Lunge und Herz sind lebenswichtige Organe, die das Blut in einem synchronisierten Zusammenspiel mit Sauerstoff anreichern und im Körper verteilen. Während das Herz als „Motor“ pumpt, atmet die Lunge den Sauerstoff ein, der für alle Stoffwechselprozesse lebensnotwendig ist. Nur wenn jede einzelne Zelle des Körpers mit diesem „Treibstoff“ des Lebens versorgt ist, sind diese vielfältigen Funktionen störungsfrei möglich. Jede Beeinträchtigung dieser zentralen Organpartner, die im so genannten „kleinen Kreislauf“ miteinander verbunden sind, hat fatale Folgen für den gesamten Organismus. Während die Erkrankungen der Herz-Kreislauforgane zurückgehen, prognostiziert die Weltgesundheitsorganisation eine weltweite Zunahme der Lungenkrankheiten.

Wenn Ärzte von Patienten konsultiert werden, die über Kurzatmigkeit und mangelnde Belastbarkeit klagen, deuten sie diese allgemeinen Symptome zunächst einmal als Erschöpfung oder mangelndes Training. In 5 bis 10 % dieser Fälle jedoch, so schätzen Lungenfachärzte, handelt es sich dabei um die Anfangszeichen einer Erkrankung an Lungenhochdruck, die medizinisch als Pulmonale Hypertonie (PH) bezeichnet wird. Das Krankheitsbild der Pulmonalen Hypertonie ist nur schwer zu fassen: Von ersten Symptomen bis zur handfesten Diagnose vergehen oftmals zwei, in manchen Fällen mit milderen Verlaufsformen sogar bis zu zwanzig Jahre. Erst wenn der Lungenhochdruck weiter zunimmt und neben Brustenge, Schmerzen, Ohnmachten und blauen Lippen (Zyanose) zunehmende Luftnot, Husten

und später Wassereinlagerungen in den Beinen die Lebensqualität der Betroffenen drastisch einschränken, verdichten sich die Hinweise. Es ist das Herz, der funktionelle Partner der Lunge, das aus dem Rhythmus gerät und schließlich Alarm schlägt. Denn die rechte Herzkammer muss zunehmend Kraft aufwenden, um das sauerstoffarme Blut aus dem Körper zur Aufsättigung mit Sauerstoff in die verengte Lungenstrombahn zu pumpen. Physikalische Messungen zeigen, dass der Widerstand der Lungenstrombahn bei den Betroffenen um mehr als das 20-Fache ansteigen kann. Der Muskel der rechten Herzkammer reagiert mit einer Zunahme der Zellmasse und Größe, er hypertrophiert. Pausenlos erbringt das Herz Höchstleistungen, bis die Druck- und Volumenbelastung das Muskelgefüge sprengen: Die rechte Herzkammer dekompenziert; der Herzbeutel erschlafft. Dieses Geschehen, das irreversibel abläuft, bezeichnen die Mediziner als „chronisches Rechtsherzversagen“ oder „Cor pulmonale“. Zu diesem Zeitpunkt der Erkrankung zeigen das Röntgenbild des Brustkorbes und das Elektrokardiogramm (EKG) typische Veränderungen, die das Cor Pulmonale, also das durch akute oder chronische Lungenkrankheiten geschädigte Herz, kennzeichnen. Patienten mit dramatischen, fulminanten Verlaufsformen der Pulmonalen Hypertonie finden sich unter Umständen in lebensbedrohlichem Zustand in der Notfallaufnahme oder auf der Intensivstation eines Krankenhauses wieder.

Bei anderen Patienten wird die Pulmonale Hypertonie früher erkannt und die Diagnose nach Überweisung in spezialisierte Zentren mithilfe der Echokardiografie und der Rechtsherzkatheter Untersu-



Abb. 1.: Das Ärzte- und Forscherteam vom Lungenzentrum Gießen im Basislager am Mount Everest.



Christiane Eickelberg, Jahrgang 1969, studierte in Lübeck, Wien und Freiburg Humanmedizin. Sie wurde mit einer Arbeit zum Thema „Der Suizid im Spiegel der Tagespresse – eine sprachliche Analyse“ an der Universität Basel, Schweiz, promoviert. Zwischen 1997 und 2002 verbrachte sie mit ihrer Familie einen Forschungsaufenthalt in den USA an der Yale University. Dort schloss sie sich den kreativen Literaturzirkeln um Prof. John Strauss an und absolvierte Schreibkurse bei Prof. Barbara Turner-Vesselago in Toronto, Canada. Zeitgleich begann sie mit Übersetzungsarbeiten von medizinisch-wissenschaftlichen Texten für deutsche Zeitschriften (Geowissen) und pharmazeutische Firmen. Nach der Rückkehr nach Deutschland im Jahr 2003 entwickelte und verwirklichte sie gemeinsam mit ihrem Mann Oliver Eickelberg am Lungenzentrum der Universität Gießen (UGLC) ein Konzept für ein naturwissenschaftliches Graduiertenkolleg, das heute 35 Studierenden aus aller Welt eine vertiefte molekularbiologische Ausbildung im Fachgebiet Lunge ermöglicht. Inzwischen ist sie als Pressereferentin für das neu gegründete Lungenzentrum des Universitätsklinikums Gießen tätig.

chung bestätigt. Wird keine gezielte Therapie eingeleitet, so überleben viele Patienten nur zwei bis drei Jahre, nachdem sie die Diagnose erhalten haben. Während die Mehrzahl der Patienten erst in der zweiten Lebenshälfte erkrankt, trifft das Schicksal, an einer schwerwiegenden Sonderform des Lungenhochdrucks, der „idiopathischen pulmonalen Hypertonie“, zu erkranken, insbesondere Frauen im mittleren Lebensalter zwischen 20 und 40 Jahren. „Idiopathisch“ bedeutet in diesen Fällen, dass die Ursachen der Erkrankung unklar sind.

Wie entsteht die Pulmonale Hypertonie?

Bei Höhenbewohnern oder Menschen, die sich längere Zeit in großen Höhen aufhalten, tritt Lungenhochdruck als Folge des Sauerstoffmangels ein. Als Anpassungsreaktion werden die Lungengefäße eng gestellt. Dieser Versuch des Körpers den Gasaustausch zu verbessern führt unter diesen speziellen Bedingungen jedoch zu einem pathologischen Reaktionsmuster. Ein ähnlicher Mechanismus tritt bei zahlrei-

chen Erkrankungen der Lunge auf, bei denen sich kein „äußerer“, sondern ein „innerer“ Sauerstoffmangel entwickelt. Unter dem Begriff Pulmonale Hypertonie werden alle Veränderungen der Lungengefäße zusammengefasst, die als gemeinsame Endstrecke einer Vielzahl von Erkrankungen zu einem erhöhten Widerstand der Lungengefäßbahn führen. Um den Blutfluss in den verengten Lungengefäßen zu gewährleisten, muss das Blut mit erhöhtem Druck in den kleinen Kreislauf gepumpt werden. Die Veränderungen der Lungengefäße sind zunächst reversibel; langfristig münden sie jedoch in strukturelle Umbauprozesse, die sich nicht mehr zurückbilden. In diesem als „vaskuläres Remodelling“ bezeichneten Prozess verdicken und verhärten sich die Gefäßwände. Es kann sogar zu kompletten Verschlüssen ganzer Gefäßbäume kommen (Abbildung 2).

Seit dem World Symposium über Pulmonale Hypertonien 1998 in Evián unterteilen die Mediziner die Pulmonalen Hypertonien nach pathogenethischen, klinischen und therapeutischen Kriterien in fünf Gruppen. Die Pulmonale Hypertonie wird demnach in unseren Breiten

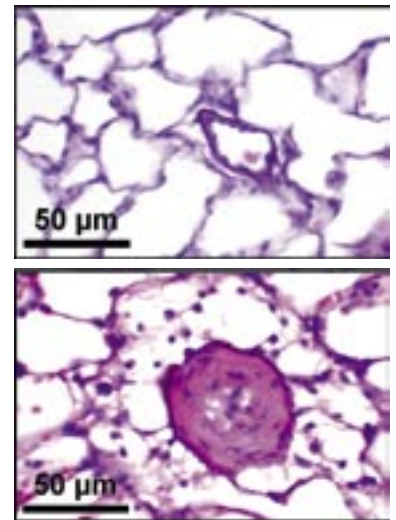


Abb. 2: Schnittbilder einer gesunden Lunge (a) sowie einer Lunge nach Langzeit-Hypoxie-Exposition (b). Die Pfeile markieren jeweils eine kleine Arterie aus dem Bereich der so genannten Widerstandsgefäße. Sichtbar ist die zarte Struktur des normalen Lungengefäßes (a) im Gegensatz zum erheblich wandverdickten Gefäß unter Bedingungen der Sauerstoffarmut (b).

Lungenkrankheiten führen die Statistiken der Weltgesundheitsorganisation (WHO) an

Lungenerkrankungen nehmen in ihrer gesundheitspolitischen und sozioökonomischen Bedeutung einen vergleichbaren Stellenwert ein wie Erkrankungen des Herzens und Tumorerkrankungen. Die Statistiken der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind eindrücklich: Von 50.5 Mio. Todesfällen, die 1990 weltweit registriert wurden, konnten 9.4 Mio. (18.7%) auf Krankheiten der Atmungsorgane – vorwiegend chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) mit Asthma, Lungenentzündungen, Lungenkrebs und Tuberkulose – zurückgeführt werden. Vier der zehn häufigsten zum Tode führenden Erkrankungen weltweit betreffen die Atmungsorgane. Darüber hinaus stellen akute Erkrankungen der Lunge, wie z.B. Lungenentzündungen und Versagen der Atemwegsorgane das führende intensivmedizinische Problem in den industrialisierten Ländern dar. Die WHO warnt davor, dass die Zahl der Todesfälle durch Erkrankungen der Lunge und der Atemwege im Gegensatz zu den meisten anderen Volkskrankheiten bis zum Jahr 2020 weiter zunehmen wird. Es besteht ein dringender Bedarf an der Aufklärung der Entstehungsmechanismen pulmonaler Erkrankungen und an der Entwicklung neuer Behandlungskonzepte.

zum Beispiel durch angeborene oder erworbene Erkrankungen der Lunge ausgelöst, insbesondere durch chronisch verlaufende Lungenerkrankungen wie die z.B. Bronchitiden (COPD). Sie kann auch als Folge einer Erkrankung der linken Herzkammer entstehen. Eine Vielzahl von rheumatisch-immunologischen Erkrankungen (z.B. Sklerodermie) oder Infektionskrankheiten (z.B. HIV/AIDS; chronische Lebererkrankungen, wie Hepatitis B und C) können zum Lungenhochdruck führen. Eine Pulmonale Hypertonie kann außerdem durch Einnahme von bestimmten Drogen oder Medikamenten wie z.B. Appetitzügler verursacht werden. Darüber hinaus gibt es die seltenen „idiopathischen“ Formen der Pulmonalen Hypertonie, die unabhängig von Begleiterkrankungen entweder sporadisch oder bedingt durch einen Gendefekt familiär gehäuft auftreten.

Die Lungenfachärzte unterscheiden drei Schweregrade der pulmonalen Hypertonie, indem sie die Höhe des Mitteldrucks in den Lungenerterien (PAP) mit Hilfe eines

Rechtsherzkatheters und die nachlassende Funktion der rechten Herzkammer bestimmen. Sie sind alarmiert, wenn bei schweren Pulmonalen Hypertonien die Auswurfleistung des rechten Herzens im Ruhezustand deutlich reduziert ist und unter Belastung kaum ansteigt. Diese Patienten sind nur noch minimal belastbar und müssen sofort mit den neuerdings zur Verfügung stehenden Medikamenten behandelt werden.

Therapie der Pulmonalen Hypertonie

„Bis vor wenigen Jahren konnte schon eine Verlangsamung des Krankheitsprozesses als Therapieerfolg angesehen werden. Eine Heilung der Pulmonalen Hypertonie erschien unmöglich. Die jüngsten Therapieerfolge lassen jedoch erhoffen, dass langfristige Verbesserungen für die betroffenen Patienten erzielt werden können,“ erklärt Priv.-Doz. Dr. Horst Olschewski vom Lungenzentrum Gießen, der Pionierarbeit in der Erforschung neuer Behandlungskonzepte dieser Krankheit geleistet hat. „Unsere oberste Priorität ist die Verbesserung der Lebensqualität. Durch neue Therapieansätze, die wesentlich in Gießen mitentwickelt wurden, kann die Lebenserwartung der Patienten heute um ein Vielfaches verlängert werden.“ Anders als noch vor fünf bis zehn Jahren ist die Lungentransplantation heute nicht mehr die einzige Hoffnung für die Betroffenen. Allerdings ist die medikamentöse Behandlung sehr aufwändig und bisher nur in wenigen spezialisierten Zentren verfügbar. Dr. Olschewski und seine Kollegen haben bereits 1995 am Universitätsklinikum Gießen eine Spezialambulanz für diese Krankheit eingerichtet. In der bundesweiten Anlaufstelle wird die Therapie der derzeit weltweit größten Patientengruppe mit schweren Formen der Pulmonalen Hypertonie individuell angepasst und in kurzen Intervallen kontrolliert. Zur Anwendung kommt dabei neben der Echokardiografie in Ruhe und unter Belastung, der Spiroergometrie und

Entwicklung neuer Therapien hat „Tradition“ am Lungenzentrum Gießen

In den ambulanten und stationären Einrichtungen des University of Giessen Lung Center (UGLC), das sich zur Zeit in der Neustrukturierung befindetet, betreuen die Lungenspezialisten Patienten mit Lungenhochdruck aus ganz Deutschland und zunehmend auch aus dem Ausland: Das gesamte Spektrum der Lungenkrankheiten wird in einem Netzwerk aus 14 verschiedenen Arbeitsgruppen erforscht. Mit der Philosophie „bench to bedside“ wollen sie die Forschung aus dem Labor direkt an das Bett der Patienten bringen, damit diese schnell von den neuen Therapieformen profitieren können. Am Lungenzentrum ergänzen sich interdisziplinäre Grundlagenforschung und patientenzentrierte klinische Forschung. Mehr als 100 wissenschaftliche Mitarbeiter und Ärzte arbeiten im Sonderforschungsbereich 547 „Kardiopulmonales Gefäßsystem“ (Sprecher: Prof. Dr. Werner Seeger) und den Klinischen Forschergruppen „Respiratorische Insuffizienz“ (Sprecher: Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger) und „Pathomechanismen und Therapie der Lungenfibrose“ (Sprecher: Priv.-Doz. Dr. Andreas Günther) zusammen. Hinzu kommen zwei internationale Graduiertenkollegs „Molecular Biology and Medicine of the Lung“ und „Signalling Mechanisms in Lung Physiology and Disease“, letzteres in Zusammenarbeit mit zwei New Yorker Universitäten (Koordinator: Dr. Oliver Eickelberg), internationale Nachwuchsgruppen, EU-Projekte, die Beteiligung am Nationalen Genom-Forschungsnetz (NGFN) sowie eine Clinical Research Unit (CRU) auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen, über die zahlreiche klinische Studien organisiert werden.



Abb. 3: Schematische Darstellung von Gefäßquerschnitten des Lungenkreislaufs. Unter Bedingungen des akuten Sauerstoffmangels kommt es zu einer Gefäßverengung (Gefäßquerschnitte linker und mittlerer Bildausschnitt), der bei Normalisierung des Sauerstoffgehalts wieder umkehrbar ist. Unter dem Einfluss chronischer Sauerstoffarmut kommt es zusätzlich zu einer aktiven Gefäßengstellung, auch zu einer Zunahme der Gefäßwanddicke, die in einem chronischen Lungenhochdruck resultiert (Gefäßquerschnitt rechter Bildausschnitt).

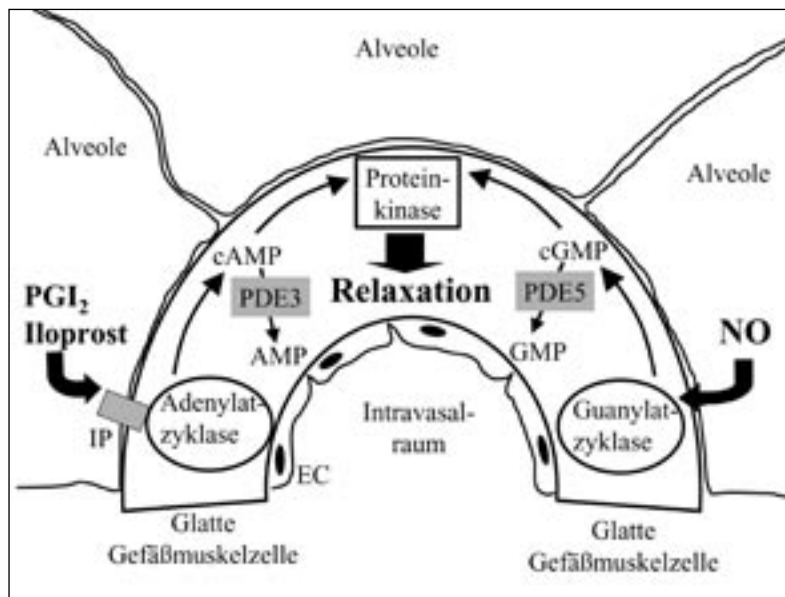


Abb. 4: Schematische Darstellung der durch gefäßerweiternde Substanzen in Gang gesetzten Signalkaskaden. Gefäßerweiternde Stoffe, wie Prostazyklin (PGI₂), Iloprost oder Stickstoffmonoxid (NO), wirken entweder rezeptorvermittelt (IP-Rezeptor) oder direkt stimulierend auf die Enzyme Adenylat- oder Guanylatzyklase. Diese vermitteln über die zyklichen Nucleotide (cAMP und cGMP) als Botenstoffe die Aktivierung weiterer Enzyme, der Proteinkinasen, die letztendlich zur Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur führen. Phosphodiesterasen (z.B. PDE3 und PDE5) spalten die zyklichen Nucleotide zu AMP und GMP und limitieren somit die gefäßerweiternde Wirkung. (Quelle: Ghofrani/Grimminger)

der Lungenfunktionsanalyse auch ein technisch einfaches, aber unverzichtbares Instrument: der 6-Minuten-Gehtest (6MWD). Mit dessen Einsatz wird die Belastbarkeit der Patienten auf einer standardisierten Gehstrecke ermittelt und so vielfach wiederholbar die objektive Messung des Behandlungserfolgs ermöglicht.

Wenn sich Patienten mit Lungenhochdruck erstmals in Gießen vorstellen, dann leitet das erfahrene Team der PH-Ambulanz zunächst

erste basistherapeutische Schritte ein: Sie entlasten das Herz durch Entwässerung der Körpers, das heißt sie leiten diuretische Maßnahmen ein, um Wassereinlagerungen in den Beinen (Ödem) oder dem Bauchraum (Aszites) zu verhindern. Gleichzeitig muss das eingedickte Blut chemisch mit Präparaten wie Marcumar oder Heparin verdünnt werden. Aufbauend auf dem bisherigen Verständnis des Krankheitsgeschehens bei Lungenhochdruck zielt die spezifische Therapie insbesondere darauf ab, die dauerhaft erhöhte Gefäßspannung der glatten Gefäßmuskulatur mit so genannten Vasorelaxantien zu verringern und die Gefäßumbauprozesse zurück zu führen (Anti-Remodelling). Dabei stehen den Ärzten unterschiedliche Medikamentengruppen zur Therapie des Lungenhochdrucks zur Verfügung, die alleine und in Kombination angewendet werden:

1.) Die Anwendung der Kalziumantagonisten als gefäßerweiternde

Substanzen spielt eine eher untergeordnete Rolle, da sie nur in 10 bis 15% der Fälle effektiv sind.

2.) Die kontinuierliche Infusion von Prostanoiden (Prostazyklin, Iloprost) über fest implantierte Pumpen stellte lange Zeit die einzig zugelassene Therapie des Lungenhochdrucks dar. Die Gabe dieser potenten gefäßerweiternden Substanzfamilie ist allerdings mit hohen Risiken durch plötzliche und lebensbedrohliche Blutdruckabfälle und andere systemische Nebenwirkungen sowie Infektionen der Katheter verbunden. Die Inhalation desselben Medikaments, Iloprost, in vernebelter Form täglich mehrfach wiederholt, ist für die Patienten deutlich risikoärmer und weniger belastend: Diese in Gießen entwickelte Therapieform ist mittlerweile weltweit anerkannt und hat die Therapiemöglichkeiten entscheidend erweitert.

3.) Ebenso wurde kürzlich der unselektive Endothelin-Antagonist Bosentan für die Behandlung der pulmonalarteriellen Hypertonie zugelassen. Anders als die zuvor genannten Medikamente steht bei dieser Substanz die Hemmung der Gefäßumbauprozesse in der Lungenstrombahn ganz im Vordergrund.

Trotz dieser wesentlichen Fortschritte der Behandlungsmöglichkeiten besteht unter den Spezialisten weltweit Einigkeit darüber, dass weitere Therapieansätze dringend wünschenswert sind, um die pulmonale Hypertonie möglichst effektiv behandeln zu können.

Neuer potenzieller Hoffnungsträger: Sildenafil (Viagra®)

In neuesten Studien ist die Substanz Sildenafil als weiterer viel versprechender Kandidat zur Therapie des Lungenhochdrucks identifiziert worden. Selbst nach Aufnahme in Tablettenform erweitert dieser Wirkstoff die Lungenstrombahn selektiv und senkt den Lungenhochdruck, ohne den Blutdruck im Körperkreislauf wesentlich zu beeinträchtigen. Er scheint außerdem die Sauerstoffaufnahme in der

Lunge insgesamt zu verbessern, indem er den Blutstrom gezielt in besser belüftete Lungenareale lenkt.

Biochemisch ist Sildenafil ein selektiver Hemmstoff des Enzyms Phosphodiesterase (PDE-5), das aktiv am Abbau von zellulären Botenstoffen, den zyklischen Nukleotiden (cGMP und indirekt cAMP), beteiligt ist. Sildenafil verzögert den Abbau dieser Botenstoffe und verstärkt und verlängert die gefäß-erweiternde Wirkung an glatten Muskelzellen (Abbildung 4). Das Interesse an der Familie der Phosphodiesterasehemmer (PDE-5 Inhibitoren) hat sich in den letzten Jahren schlagartig vergrößert: Nicht nur die medizinische Forschung hat ihr „Potenzial“ erkannt, auch in der Bevölkerung ist es unter dem Handelsnamen Viagra zur Therapie von Erektionsstörungen bestens bekannt. Die „blaue Pille“ bewirkt in den Gefäßwänden der Lunge ebenso wie in den Schwellkörpern des Penis eine Gefäßerweiterung durch die Relaxation der glatten Muskelzelle. Denn sowohl im Corpus Cavernosum des männlichen Gliedes als auch in der Lunge ist die Konzentration an PDE-5 schon unter physiologischen Bedingungen hoch.

Die überraschende Wirkung von Sildenafil in der Lungenstrombahn – insbesondere in Kombination mit einem weiteren gefäßerweiternden Medikament – hat die Lungenhochdruck-Arbeitsgruppe um Prof. Friedrich Grimminger und Dr. Ardeschir

Ghofrani in den letzten Jahre in mehreren hochrangigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen dokumentiert. Für seine innovative Forschungsleistung zum Potenzial von Sildenafil bei Lungenhochdruck wurde der 36-jährige Dr. Ghofrani auf dem diesjährigen Internisten-Kongress in Wiesbaden mit dem Paul-Martini-Preis 2004 ausgezeichnet. Der Oberarzt setzt damit die Tradition der wegweisenden Studien der pneumologischen Abteilung des Zentrums für Innere Medizin am Universitätsklinikum Gießen fort.

Höhenstudien von Lungenkrankheiten am Mount Everest

Dass die Gießener Forscher keine Mühen scheuen, um die Lungenforschung voran zu treiben, bewiesen sie auch im Sommer 2003, als sie – genau 50 Jahre nach der Erstbesteigung des Mount Everest – eine deutsch-schweizerische Bergsteigergruppe auf ihrer Jubiläums-expedition in den Himalaya begleiteten. Sie wollten untersuchen, wie sich die Gabe von Sildenafil einerseits unter akutem Sauerstoffmangel, den sie bereits in Gießen simuliert hatten, und unter chronischem Sauerstoffmangel, wie er im Base Camp am Mount Everest herrscht, auf die Funktion von Lunge und Herz auswirkt. Durch den chronischen Sauerstoffmangel im Hochgebirge entwickelt sich bei den Bergsteigern innerhalb von kürzes-



Abb. 5: 14 gesunde Bergsteiger durchliefen in Gießen und im Basislager am Mount Everest einen Leistungstest auf dem Fahrradergometer.

ter Zeit ein Lungenhochdruck (Abbildung 3). Während sich die Umbauprozesse der Lungengefäße bei Lungenhochdruck-Patienten normalerweise über Jahre entwickeln, geschieht das im Hochgebirge auch bei gesunden und trainierten Bergsteigern in nur wenigen Wochen – „wie im Zeitraffer“, erklärt Prof. Friedrich Grimminger, unter dessen Leitung die überraschenden Ergeb-

- Anzeige -

		<h2>UMWELTSENSORTECHNIK GMBH</h2>	
	<p>Ihr kompetenter Partner für Sensorik</p> <p>Halbleiter-Gassensoren Sensormodule Gasspürgeräte Platin-Tempersensoren konfektionierte Sensoren</p>		
<p>Dieselstraße 2 Telefon: +49 (0) 36205/713-0 info@umweltsensortechnik.de</p>		<p>D-98716 Geschwenda Fax: +49 (0) 36205/713-10 www.umweltsensortechnik.de</p>	



Abb. 6: Nur das Basislager am Mount Everest bot die logistischen Voraussetzungen für die hoch technisierte Forschungsarbeit der Gießener Mediziner.

nisse der Sildenafil-Studien auch im heimatlichen Gießen fortgesetzt werden.

Nur das am Fuße des Mount Everest gelegene Base Camp auf 5400 m Höhe bot die logistischen Voraussetzungen für die medizinischen Forschungsarbeiten mit empfindlichen Geräten. Allein 500 kg medizinisches Gerät wurden mühsam auf den Weg ins Basislager gebracht. In einem eigenen Zelt wurde eine komplette mobile Intensivstation eingerichtet. Trotz der Belastungen für Mensch und Material durch die extremen Temperaturschwankungen von tagsüber +40° Celsius bis nachts unter -20° Celsius blieb der Versuchsaufbau am Ba-



Abb. 7: Dr. Ardeschir Ghofrani (links) und Prof. Dr. Friedrich Grimminger, die beiden Initiatoren der wegweisenden Höhenstudie am Mount Everest.

se Camp des Mount Everest konstant: 14 gesunde Bergsteiger wurden in eine randomisierte Doppelblind-Studie eingebunden. Die Probanden erhielten zu definierten Zeitpunkten entweder Sildenafil oder ein Placebo-Präparat und durchliefen einen Leistungstest auf dem Fahrradergometer, den sie bis an die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit durchführten. Während die zwölf Männer und zwei Frauen in halb liegender Position „strampelten“ (Abbildung 3), maßen die Forscher mit einem tragbaren Doppler-Herzschografiegerät den Druck in ihren Lungenarterien (Abbildung

5). Die Auswurfleistung des Herzens wurde durch die Inhalation eines Indikatorgasgemisches bestimmt. Zudem wurden die Sauerstoffsättigung des Blutes und die maximale Leistung erfasst.

Sildenafil (Viagra®) gegen Lungenhochdruck

Die Ergebnisse der Höhenstudie bestätigten die Hoffnungen der Ärzte nach den viel versprechenden Voruntersuchungen: Das Medikament Sildenafil verbessert die Sauerstoffaufnahme in der Lunge. In Gießen und auf dem „Dach der Welt“ reduzierte die Gabe von Sildenafil den Druck in den Lungenarterien ohne den systemischen Blutdruck zu beeinflussen. Starke Blutdruckabfälle waren bisher eine gefürchtete Komplikation der verfügbaren Therapien des Lungenhochdrucks. Laut Prof. Grimminger und Dr. Ghofrani (Abbildung 7) gibt es zudem Hinweise darauf, dass Sildenafil den Blutfluss dorthin dirigiert, wo die beste Belüftung und Sauerstoffanreicherung möglich ist. Es erhöht die Auswurfleistung des Herzens sowohl in Ruhe als auch unter sportlicher Belastung. Die Leistungsfähigkeit bei Sauerstoffmangel wurde gesteigert.

Aufgrund dieser wegweisenden Ergebnisse veranlasste der Hersteller eine weltweite Phase 3-Studie. Diese multizentrische Studie wurde weltweit in 60 medizinischen Zentren an betroffenen Patienten durchgeführt und steht kurz vor dem Abschluss. Erfolgt die Zulassung, kann das Medikament Sildenafil in der neuen Indikation den Lungenhochdruck senken und die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend verbessern. •

JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN

Prof. Dr. Werner Seeger

Direktor der Medizinischen Klinik II und Poliklinik
Klinikstraße 36
35392 Gießen
Tel.: 0641/99-42351
Fax: 0641/99-42359
E-Mail: werner.seeger@innere.med.uni-giessen.de
<http://www.uniklinikum-giessen.de/med2>