DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 36, S. 85; Ausgabe 11 / 2002

Günstiger Effekt von Sildenafil auf die Lungendurchblutung bei Lungenfibrose und pulmonaler Hypertonie

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist schwer zu behandeln. In schweren Fällen kann durch dauerhafte Inhalation von Stickoxid (NO) oder Infusion von Prostazyklin der arterielle pulmonale Druck gesenkt werden. Inhalativ oder oral verabreichbare Medikamente (z.B. Iloprost oder Bosentan) sind zwar bereits untersucht, aber noch nicht ausreichend zu beurteilen (s.a. 1, 2). Patienten mit primärer oder sekundärer PH haben in der Ausatmungsluft viel weniger NO als Gesunde. Der lokale Vasodilatator NO wird in der Lunge selbst durch die NO-Synthetasen Typ II und III gebildet, erreicht aber nur in geringen Mengen den arteriellen Kreislauf.

H.A. Ghofrani et al. aus Gießen veröffentlichten jetzt im Lancet (3) die Ergebnisse einer Pilotstudie, in der die Wirkung von 50 mg oralem Sildenafil als Einzeldosis mit dem einer Dauerinfusion von Epoprostenol in einer ohne wesentliche Nebenwirkung tolerierten Dosis bei 16 Patient(inn)en mit Lungenfibrose und schwerer pulmonaler Hypertonie (> 35 mm Hg) und einem pulmonal-kapillären Verschlußdruck 15 mm Hg verglichen wurde. Sildenafil ist ein Typ-V-Phosphodiesterase-Inhibitor, der für erektile Impotenz unter dem Namen Viagra im Handel ist, Epoprostenol ist ein Prostaglandin. Initial wurden bei den während der gesamten Zeit horizontal gelagerten Patienten der hämodynamische Effekt von inhaliertem NO bei zusätzlicher Sauerstoffatmung mittels Swan-Ganz-Katheter und der Gasaustauch gemessen. Nach Rückkehr der Werte auf den Ausgangszustand wurden die Effekte der beiden Medikamente miteinander und retrospektiv mit dem der NO-Inhalation verglichen.

Der pulmonale Widerstands-Index wurde durch NO um im Mittel 21,9%, durch Epoprostenol um 36,9% und durch Sildenafil um 32,5% gesenkt. Der Quotient aus pulmonalem und peripher-arteriellem Widerstand fiel aber nur unter NO und Sildenafil ab, d.h. Epoprostenol senkte den Blutdruck unerwünscht stark. Während Epoprostenol die Perfusion schlecht ventilierter Lungenabschnitte deutlich steigerte, trat dieser unerwünschte Effekt bei NO und Sildenafil nicht auf. Sildenafil steigerte zudem den peripher-arteriellen Sauerstoff-Partialdruck.

Somit ist Sildenafil ein Kandidat für die orale Therapie von Patienten mit Lungenfibrose und pulmonaler Hypertonie. Hier sei daran erinnert, daß Theophyllin, ein seit langem angewandtes Therapeutikum bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie, ebenfalls ein Phosphodiesterase-Hemmer ist, allerdings ein unspezifischer mit vielen UAW. In einem Editorial von R.A. Dweik aus Cleveland/Ohio, USA, im gleichen Heft des Lancet werden die Befunde als bemerkenswert und ermutigend gewürdigt (4). Außerdem werden die Pathophysiologie der pulmonalen Hypertonie und die Rolle von NO in der Lunge gut verständlich besprochen, so daß auch die Methodik des Artikels von Ghofrani et al. dem Nicht-Pulmologen besser verständlich wird.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Sildenafil hat offenbar einen günstigen Effekt auf die Lungenhämodynamik bei Lungenfibrose und pulmonaler Hypertonie. Von unerwünschten Erektionen als Nebenwirkung ist in der Arbeit nicht die Rede. Dies war auch nicht zu erwarten, da Erektionen nach Sildenafil nur bei aktuellem sexuellen Interesse auftreten.

Literatur

1. AMB 2002, **36**, 73.
2. AMB 2002, **36**, 61.
3. Ghofrani, H.A., et al.: Lancet 2002, **360**, 895.
4. Dweik, R.A.: Lancet 2002, **360**, 886.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.