



# SAPH Newsletter

Schweizerische Arbeitsgruppe für Pulmonale Hypertonie

## Inhalt

Fallberichte.....	2
PH frühzeitig erkennen! .....	2
Tipps für die Praxis.....	2
NYHA-Klassifikation.....	3
Epidemiologie und Prognose .....	3
EARLY-Studie.....	4
Veranstaltungen.....	4
Impressum.....	4

## Editorial

*Diese Ausgabe ist den Hausärzten gewidmet, denn sie sind es, die die Patienten mit Pulmonaler Hypertonie rechtzeitig identifizieren müssen. Die SAPH Zentren geben gerne Rat, wenn der Verdacht auf Pulmonale Hypertonie besteht. Noch immer wird diese äusserst schwere Erkrankungen nämlich gar nicht oder viel zu spät erkannt.*

*Prof. Dr. med. Laurent Nicod  
Präsident SAPH*



An der Jahrestagung im April wurde Professor Laurent Nicod zum neuen Präsidenten der SAPH gewählt (links). Er löst damit PD Dr. Marco Maggiorini (rechts) ab, der das Amt von PD Dr. Guido Domenighetti, dem Gründer der SAPH, übernommen hatte.

## Diagnose Pulmonale Hypertonie nicht verpassen

### Die Pulmonale Hypertonie bleibt häufig noch zu lange unerkannt

Die Pulmonale Hypertonie ist trotz erheblicher Fortschritte bei der Behandlung noch immer eine sehr schwere, le-

leicht wird die Aufmerksamkeit auf die falsche Spur einer „rein psychischen Problematik“ gelenkt. Bereits ein einfacher



Am 2. Internationalen Kongress der SAPH diskutierte man über die neuen Behandlungsoptionen bei Pulmonaler Hypertonie. Viele Patienten werden jedoch noch immer viel zu spät diagnostiziert. Zusammenfassungen vom Kongress finden Sie auf Seite 3 und unter [www.saph.ch](http://www.saph.ch).

bensbedrohliche Erkrankung, die unbehandelt in wenigen Jahren zum Tode führt. Experten gehen aufgrund ihrer langjährigen Erfahrung davon aus, dass eine frühzeitige Therapie den Verlauf der Krankheit erheblich verzögert. Pulmonale Hypertonie gilt als selten, ihre ersten Symptome erscheinen unspezifisch. Atemnot, rasche Ermüdbarkeit, ein allgemeines Schwächegefühl bei scheinbar normalen Laborbefunden und EKG.

Lungenfunktionstest könnte ein klassisches Alarmsignal für die Pulmonale Hypertonie nachweisen: Dyspnoe bei quasi-normaler Lungenfunktion.

Selbstverständlich hängt die Bewertung einer Dyspnoe vom allgemeinen Trainingszustand eines Patienten ab. Wenn jedoch ganz alltägliche und bisher problemlose körperliche Aktivitäten scheinbar grundlos Atemnot verursachen, sollte man genauer hinschauen.

## Fallberichte

### Antidepressiva gegen „Burn-out“ statt korrekter Diagnose

Eine 28-jährige Krankenschwester klagte bei ihrem Hausarzt über Atemnot und Herzklopfen. EKG und kleiner Lungenfunktionstest waren ohne Befund. Da die Patientin über psychische Probleme am Arbeitsplatz klagte und organische Ursachen nicht zu finden waren, vermutete der Arzt eine psychische Ursache der Beschwerden und verordnete Antidepressiva – ohne Erfolg. Weitere Antidepressiva wurden versucht, aber letztlich kam es zur dauerhaften Krankschreibung mit der Diagnose „Burn-out“.

Nach einiger Zeit versuchte es die Patientin mit einem Job in einem Call-Center. Sie hoffte bei der sitzenden Tätigkeit keine Probleme zu bekommen. Trotzdem fühlte sie sich bereits nach kurzer Zeit wieder „gemobbt“, kam mit ihrem Job nicht zurecht, fühlte sich körperlich und seelisch überfordert. Erst nachdem sie am Arbeitsplatz ohnmächtig zusammenbrach, wurde die korrekte Diagnose „Pulmonale Hypertonie“ gestellt. Zwei Jahre waren seit dem ersten Arztbesuch nutzlos verstrichen.

### Gestern noch sportlich, heute Pulmonale Hypertonie

Ein 24-jähriger sportlicher Mann zog von Übersee in die Schweiz. Während er früher regelmässig ins Fitness-Studio ging und stundenlang joggte, kam er in seiner neuen Heimat nicht so recht in Gang. Das Bergauf-Laufen war plötzlich mühsam, die Kondition liess nach. Er machte sich zunächst nicht allzu viele Gedanken, sicher waren die Umstände schuld, der Umzugsstress, die neue Umgebung, das andere Klima...

Doch dann kamen Herzrhythmusstörungen hinzu und besorgt suchte er einen Arzt auf. Diagnose: Schwerste pulmonale Hypertonie! Nur knapp 10 Monate waren seit den ersten Anzeichen vergangen.

## „Es gibt typische Symptom-Konstellationen“

### Ein Interview mit Professor Rudolf Speich, Universitätsspital Zürich

*Herr Professor Speich, bei welchen Patienten sollte man an die Pulmonale Hypertonie denken?*

Die Symptome scheinen auf den ersten Blick sicher sehr unspezifisch, aber es gibt doch typische Symptom-Konstellationen, bei denen man aufmerksam werden muss. Rasche Ermüdbarkeit, allgemeine Schwäche oder depressiv anmutende Verstimmungen verleiten leider dazu, allzu rasch eine rein psychische Ursache zu vermuten. Der Fall der 28-jährigen Krankenschwester ist in dieser Hinsicht sozusagen ein Klassiker. Die junge Frau konnte aufgrund ihrer Erkrankung nicht mehr mit den Kollegen mithalten. Da kommt es leicht zu Spannungen, die natürlich psychische Probleme verursachen können. Man kann sich leicht vorstellen, wie sie fälschlicherweise für „faul“ gehalten wurde, wenn sie sich immer wieder hinsetzen musste und ganz normale Tätigkeiten auf einmal zu schwer für sie wurden.



Professor Rudolf Speich, Universitätsspital Zürich

*Was sind die typischen Symptom-Konstellationen, hinter denen eine Pulmonale Hypertonie stecken könnte?*

Belastungsabhängige Dyspnoe oder Ermüdbarkeit bei normaler Lungenfunktion und normalen Befunden beim Thoraxröntgen – das ist die klassische Trias bei Pulmonaler Hypertonie. Ab wann eine Dyspnoe oder die Ermüdbarkeit als potenziell krankhaft einzustufen ist, hängt natürlich vom Trainingszustand des Patienten ab. Ein Alarmzeichen ist es allemal, wenn jemand beim Laufen oder Treppensteigen ausser Atem kommt und ihm dies bisher nichts ausgemacht hat. Allerdings wird die Ernsthaftigkeit der Beschwerden häufig auch vom Patienten selbst unterschätzt, weil die Symptome nach der Belastung meist sofort wieder verschwinden.

*Verbessert die frühzeitige Diagnose und Behandlung die Prognose der Pulmonalen Hypertonie?*

In Expertenkreisen sind wir uns schon lange einig, dass eine frühzeitige Therapie die Prognose mit grosser Wahrscheinlichkeit verbessern wird. Studien hierzu gibt es aber noch nicht. Diese beginnen erst, wie zum Beispiel die EARLY-Studie, in die erstmals Patienten mit NYHA Klasse II eingeschlossen werden.

Mehr über die EARLY-Studie erfahren Sie auf Seite 4, mehr über die NYHA-Klassifizierung auf Seite 3.

#### Tipps für die Praxis

Fragen Sie Ihren Patienten, ob er bei früher beschwerdefreien, alltäglichen Anstrengungen wie Treppensteigen oder Gehen ausser Atem kommt. Gibt es dafür eine klare organische Ursache?

Falls nein, führen Sie einen kleinen Lungenfunktionstest durch. Zeigt sich keine oder nur eine leichte Einschränkung und ist das Thoraxröntgen ohne Befund, sollten Sie eine Echokardiografie veranlassen, um den Verdacht auf Pulmonale Hypertonie abzuklären.

## NYHA-Klassifikation für die Praxis

Die Klassifikation der **New York Heart Association** unterscheidet vier Schweregrade bei Herzerkrankungen. Die NYHA-Klassifikation wird auch für die Beschwerden bei Pulmonaler Hypertonie angewendet:

- NYHA I Beschwerdefreiheit in Ruhe und unter Belastung
- NYHA II eingeschränkte Leistungsfähigkeit ab einer mittelschweren körperlichen Belastung
- NYHA III deutliche Leistungseinschränkung schon bei geringer Belastung, jedoch noch Beschwerdefreiheit in Ruhe
- NYHA IV Beschwerden bereits in Ruhe

In der Praxis ist es mitunter nicht einfach, NYHA-II-Patienten mit Verdacht auf Pulmonaler Hypertonie zu identifizieren. Ein guter Anhaltspunkt ist der **6-Minuten-Gehtest**, bei dem die Strecke gemessen wird, die in 6 Minuten zurückgelegt werden kann; wiederholte Tests müssen unter den gleichen Bedingungen durchgeführt werden. Als Faustregel gilt:

- NYHA I mehr als 500 Meter
- NYHA II 450 bis 500 Meter
- NYHA III 150 bis 450 Meter
- NYHA IV unter 150 Meter

Der 6-Minuten-Gehtest ist in langen Klinikkorridoren relativ einfach zu standardisieren, während dies in der Praxis eines niedergelassenen Arztes häufig recht schwierig sein dürfte. Ein gute Alternative ist das **Treppensteigen als Testmethode**. Bei Probanden, die zwei Stockwerke (entspricht ca. 40 Stufen) steigen können, ohne dabei stehenbleiben zu müssen, ist ein Verdacht auf NYHA II und Pulmonale Hypertonie unbegründet. Bei weniger als zwei Stockwerken hingegen sollte man aufmerksam sein.

Zeigt der Patient gleichzeitig die klassische Trias:

- Dyspnoe und rasche Ermüdbarkeit
  - normale Lungenfunktion (kleiner Lungenfunktionstest)
  - normales Thorax-Röntgenbild
- sollte man die Überweisung zur Echokardiografie veranlassen.

Zumindest aber sollte man den Patienten nach spätestens sechs Monaten erneut zur Kontrolle einbestellen.

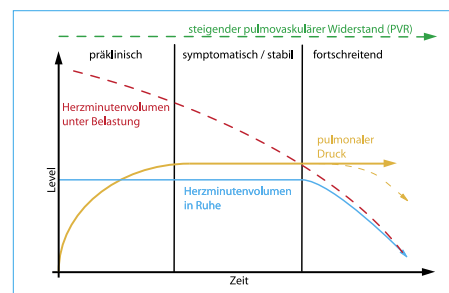
### Lungenfunktionstest nicht vergessen!

Der **kleine Lungenfunktionstest (Spirometrie)** zeigt einfach und schnell, ob das Alarmsignal für Pulmonale Hypertonie „Dyspnoe bei normaler Lungenfunktion“ vorliegt oder nicht. Leider wird dieser Test in der Praxis viel zu selten durchgeführt. Nur wenn der Test eine Einschränkung von 20-30% ergibt, ist dies ein klarer Hinweis darauf, dass eine eingeschränkte Lungenfunktion Ursache der Dyspnoe ist (ggf. Überweisung zum Facharzt zur weiteren Abklärung). Andernfalls besteht der Verdacht auf Pulmonale Hypertonie.

## Epidemiologie und Prognose

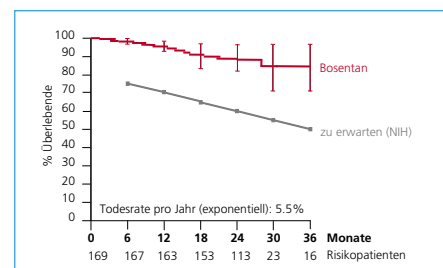
Der zweite internationale SAPH-Kongress fand Ende April in Glion bei Montreux statt. Zusammenfassungen der Vorträge und die wichtigsten Dias sind unter [www.saph.ch](http://www.saph.ch) nachzulesen. Laurent Nicod, Chairman der Session **Epidemiology and genetics of pulmonary hypertension** fasst nachfolgend die wichtigsten Punkte zusammen.

Die häufigste Form der Pulmonalen Hypertonie (PH) ist die idiopathische PH (ca. 40%). Man schätzt den Einfluss genetischer Defekte bei der idiopathischen PH zurzeit auf ca. 50%. Bekannte Ursachen für die PH sind mit einem Anteil von jeweils 10-15% Bindegeweberkrankungen, angeborene Herzfehler, Leberzirrhose (portopulmonale Hypertonie) und Appetitzügler. HIV ist bei ca. 6% der Fälle die Ursache der PH und bei weniger als 5% spricht man von familiärer PH. Der typische Verlauf



Typischer Verlauf der PH ohne Behandlung.

der Erkrankung ist in der Grafik dargestellt. Während der Druck im Lungenkreislauf nach einem steilen Anstieg ein Plateau erreicht, steigt der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) kontinuierlich an und die Herzleistung fällt ab, zunächst nur bei Belastung, später auch in Ruhe. Die Überlebenschance beträgt ohne Behandlung zwischen 37% (erbliche Herzfehler) und 21% (HIV) nach drei Jahren. Diese Prognose wurde in den letzten Jahren durch neue Therapieoptionen erheblich verbessert. So steigerte die Behandlung mit i.v. Epoprostenol, dem ersten Medikament gegen PH, das Überleben nach fünf Jahren um mehr als 25%. Gleichzeitig gab es erste Anhaltspunkte dafür, dass eine frühzeitige Behandlung die Prognose verbessert.



Steigerung der Überlebensrate bei idiopathischer Pulmonaler Hypertonie durch Bosentan; nach McLaughlin V et al., Eur Respir J 2005

Die neuen Therapieoptionen haben den Verlauf der Krankheit in wenigen Jahren völlig verändert. Lebensqualität und Überlebenszeit wurden gesteigert und die Notwendigkeit einer Lungentransplantation als letzte therapeutische Option zumindest verzögert. Trotzdem ist die PH noch immer eine äusserst schwere, nicht heilbare Krankheit.

der Erkrankung ist in der Grafik dargestellt. Während der Druck im Lungenkreislauf nach einem steilen Anstieg ein Plateau erreicht, steigt der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) kontinuierlich an und die Herzleistung fällt ab, zunächst nur bei Belastung, später auch in Ruhe. Die Überlebenschance beträgt ohne Behandlung zwischen 37% (erbliche Herzfehler) und 21% (HIV) nach drei Jahren. Diese Prognose wurde in den letzten Jahren durch neue Therapieoptionen erheblich verbessert. So steigerte die Behandlung mit i.v. Epoprostenol, dem ersten Medikament gegen PH, das Überleben nach fünf Jahren um mehr als 25%. Gleichzeitig gab es erste Anhaltspunkte dafür, dass eine frühzeitige Behandlung die Prognose verbessert.

Die neueren Substanzen Bosentan (oral) und Treprostinil (subkutan) sind mindestens genauso wirksam und bieten neben Iloprost (Inhalation) eine sehr gute Alternative zur i.v.-Behandlung mit Epoprostenol.

## SAPH Zentren

Die Adressen aller SAPH Zentren und Mitglieder sind auf der Homepage [www.saph.ch](http://www.saph.ch) aufgeführt.

Ärztinnen und Ärzte, die bei ihren Patienten eine Pulmonale Hypertonie vermuten, können sich jederzeit mit einem SAPH-Zentrum in ihrer Region in Verbindung setzen.  
Weitere Informationen: [saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

[www.saph.ch](http://www.saph.ch)

Neu auf unserer Website:

**Medicine > Congress 2005**  
Zusammenfassungen vom internationalen SAPH-Kongress „Pulmonary Hypertension“ in Glion

**Medicine > Studies**  
Übersicht über alle laufenden SAPH-Studien und Studien der SAPH-Mitglieder zur Pulmonalen Hypertonie

## Veranstaltungen

**Primäre Pulmonale Hypertonie, Genetik und Pathophysiologie**  
**30.9.2005 Luzern**  
Session am Dreiländertreffen Herzinsuffizienz 29.9.-1.10.2005  
Info: [www.herzinsuffizienz2005.org](http://www.herzinsuffizienz2005.org)

**Regionale Fortbildung zur Pulmonalen Hypertonie:**  
**17.11.2005 Kantonsspital Aarau**  
Information und Anmeldung:  
[saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

**De la dyspnoe à l'HTAP**  
**Regionale Fortbildung**  
**17.11.2005 La Chaux-de-Fonds**  
Information und Anmeldung:  
[saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

**Session Pulmonale Hypertonie:**  
**7.-9. Juni 2006, Basel**  
Die Pulmonale Hypertonie ist eines der Schwerpunktthemen an der gemeinsamen Jahrestagung der Schweiz. Gesellschaften für Kardiologie, Pneumologie, Thoraxchirurgie und Intensivmedizin

**Redaktion:** Prof. Dr. Rudolf Speich, Prof. Dr. Laurent Nicod, PD Dr. John-David Aubert, Dr. Jean-Marc Fellrath, PD Dr. G. Domenighetti, Dr. Jean-François Tolsa; verantwortl. Redaktorin: Dr. Renate Bonifer **Verlag:** IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Münsterberg 1, 4001 Basel, Tel. 061 271 35 51, Fax 061 271 33 38, [saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch); Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte. Für die Angaben zu Dosierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen. Mit freundlicher Unterstützung durch Actelion. Der Sponsor hat keinen Einfluss auf den Inhalt der Publikation.  
ISSN 1660-9018



## SAPH Studien

### EARLY Studie

#### Endothelin Antagonist Trial in Mildly Symptomatic Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)

EARLY ist eine randomisierte, doppelblinde und plazebokontrollierte, internationale Multizenterstudie. Untersucht werden Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Bosentan bei Patienten mit milden Symptomen der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH).

#### Dosis und Endpunkte

Die Dosis beträgt 2x 125 mg Bosentan oral pro Tag. Primäre Endpunkte nach 6 Monaten sind die Veränderungen im 6-Minuten-Gehtest und im pulmonalvaskulären Widerstand (PVR) in Ruhe. Sekundäre Endpunkte nach 6 Monaten sind der Zeitraum bis zu einer klinischen Verschlechterung und die Veränderungen des Rechtsherzdrucks (mRAP), des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks (mPAP), des kardialen Index (CI) und der venösen Sauerstoffsättigung (SV02) in Ruhe.

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen werden NYHA-II-Patienten mit idiopathischer PAH oder PAH infolge von Bindegewebskrankheiten, Herzvitien, HIV, Autoimmunerkrankungen oder Appetitzüglern. Sie erreichen zu Beginn der Studie im 6-Minuten-Gehtest <80% der zu erwartenden Werte<sup>1</sup> bzw. weniger als 500m mit einem Borg-Wert<sup>2</sup> von 2 Punkten. Die hämodynamischen Einschlusskriterien sind folgende: mPAP  $\geq$  25 mmHg, PCWP < 15 mmHg und PVR in Ruhe > 320 dyn.sec.com<sup>-5</sup>.

Von der Studie ausgeschlossen sind Patienten mit einer signifikanten Vasoreaktivität in der Rechtsherzkatheruntersuchung (s. SAPH-Newsletter 02.2004), einer akuten oder chronischen Erkrankung (ausser Dyspnoe), die die Studienteilnahme in Frage stellt sowie Patienten mit einer schweren obstruktiven Lungenerkrankung (FEV1/FVC < 0.5).

#### Studienleiter Schweiz

Die Vertreter für die Schweiz sind Prof. Rudolf Speich, Unispital Zürich ([klinispr@usz.unizh.ch](mailto:klinispr@usz.unizh.ch)), Prof. L. Nicod ([laurent.nicod@insel.ch](mailto:laurent.nicod@insel.ch)) und Dr. S. Oertle ([stefan.oertle@insel.ch](mailto:stefan.oertle@insel.ch)) am Inselspital in Bern.

<sup>1</sup>Frauen =  $(211 \times H) - (5.78 \times A) - (2.29 \times W) + 646$  m; Männer =  $(757 \times H) - (5.02 \times A) - (1.76 \times W) - 309$  m; (H=Körpergrösse in m; A=Alter; W=Körpergewicht in kg)

<sup>2</sup>Die Borg-Skala bezeichnet den Schweregrad einer Dyspnoe. Sie reicht von 0 bis 10 (0=keine Dyspnoe, 2=leicht, 5=schwer, 10=maximal).

## Weitere Studien der SAPH

#### BOCTEPH, Bosentan in CTEPH Study

Prof. Rudolf Speich, [klinispr@usz.unizh.ch](mailto:klinispr@usz.unizh.ch)

#### MOB, Mobile Spiroergometrie und Bosentan

Prof. Michael Tamm, [mtamm@uhbs.ch](mailto:mtamm@uhbs.ch)

#### Eisenmenger Studie, Bosentan bei Eisenmenger-Komplex-Pat. mit PAH;

Prof. Maurice Beghetti, [maurice.beghetti@hcuge.ch](mailto:maurice.beghetti@hcuge.ch)

**SERIPH, Serotonin-Reuptake-Inhibitoren bei Pulmonaler Arterieller Hypertonie (PAH);** Dr. Silvia Ulrich, [silvia.ulrich@usz.ch](mailto:silvia.ulrich@usz.ch)