



# SAPH Newsletter

Schweizerische Arbeitsgruppe für Pulmonale Hypertonie

## Inhalt

Diagnose .....	2
Schlüsselsymptome .....	2
Spezifische Medikamente.....	3
www.saph.ch .....	2
Wer ist die SAPH?.....	4
SAPH Studien.....	4
Zentren in der Schweiz .....	4
Veranstaltungen.....	4
Impressum.....	4

## Editorial



*Mit der ersten Ausgabe unseres neuen SAPH Newsletter geben wir Ihnen einen Überblick zur Pulmonalen Hypertonie. Gerne sind wir bereit, Sie bei Patienten mit*

*Verdacht auf diese Erkrankung zu beraten. Um unsere Qualitätsziele zur Betreuung der Patienten erreichen zu können, ist es ausserdem sehr wichtig, diese – selbstverständlich in anonymisierter Form – in unserem Register zu erfassen.*  
 PD Dr. med. Marco Maggiorini  
 Präsident SAPH

## Patienten

### Patientenbetreuung in den SAPH Zentren

Pulmonale Hypertonie ist eine extrem beeinträchtigende Erkrankung, die von den Patienten oft nur schwer akzeptiert wird. Speziell ausgebildete Krankenschwestern unterstützen darum die Patienten, die in den SAPH Zentren betreut werden

Ursprünglich vor allem für die Einweisung und Hilfestellung bei der Inhalation von Iloprost zu-

## Bessere Prognose

### Neue therapeutische Optionen steigern Lebensqualität und Lebenserwartung

Die pulmonale Hypertonie gilt als seltene Krankheit, aber vieles weist darauf hin, dass in vielen Fällen die Diagnose – und damit die Einleitung nützlicher Therapien – verpasst wird. Dank neuer Medikamente hat sich die Prognose für das 2-Jahres-Überleben auf 70% und mehr gesteigert.

Dabei ist zu betonen, dass die Prognose individuell sehr unterschiedlich sein kann und es gibt durchaus Patienten, die schon mehr als 10 Jahre mit der Diagnose Pulmonale Hypertonie leben. Von zentraler Bedeutung ist jedoch, dass die Krankheit rechtzeitig erkannt wird und

spezialisierte Zentren bei der Behandlung hinzugezogen werden.

Neue Medikamente können über ihre lebensverlängernde Wirkung hinaus eine wesentliche Steigerung der Lebensqualität bewirken. Insbesondere die Substanzen Bosentan (Tabletten) und Iloprost (Inhalation) haben grosse Fortschritte für die Behandlung dieser Patienten gebracht.

Pulmonale Hypertonie ist eine sehr schwere Krankheit, aber es gibt mittlerweile therapeutische Optionen, die berechtigten Anlass zur Hoffnung geben.

ständig, sind sie mittlerweile auch in anderen Fragen zu wichtigen Ansprechpartnerinnen für die PH-Patienten geworden. Sofern gewünscht, vermitteln sie Kontakt mit anderen PH-Patienten, eine für die Patienten häufig sehr wichtige Erfahrung. Monika Sorge-Maitre (Genf, Lausanne), Ulla Treder (Zürich, Bern, Locarno) und Katharina Just (Zürich, Basel) unterstützen die Patienten auch bei administrativen Fragen und helfen mit, die Behandlungsdaten im SAPH Register Schweiz auf dem aktuellen Stand zu halten.

## Klinische Trias

Die klinische Trias «unklare Dyspnoe bei normalem Thorax-Röntgenbild und normaler Lungenfunktion» legt den Verdacht auf Pulmonale Hypertonie nahe. Die Diagnose erfolgt in mehreren Schritten, wobei die detaillierte Abklärung und definitive Diagnosestellung den Spezialisten und Zentren vorbehalten ist (s. Abbildung 1).

Die Pulmonale Hypertonie ist definiert durch eine Erhöhung des pulmonal-arteriellen Mitteldrucks (PAPm) >25 mmHg in Ruhe bzw. >30 mmHg unter Belastung. Meistens erfolgt die Diagnose primär mittels Dopplerechokardiographie. Anschliessend werden durch Lungenfunktion und Blutgasanalyse relevante Lungenerkrankungen ausgeschlossen. Radiologisch sind bei über 90% der Patienten typischerweise ein erweitertes Pulmonalissegment und eine Verbreiterung der deszendierenden Pulmonalarterie nachweisbar. Das Lungengewebe ist normal, die peripheren Gefässe sind oft rarefiziert. Das EKG ist nur bei etwa zwei Drittel der Patienten pathologisch. Das Vorliegen eines Rechtslageretyps, ein SIQIII, ein qR in V1 und ein rS in V5-6, eine nach links verschobene Übergangszone, eine T-Negativität in V1-3 sowie ein P pulmonale (>0.25 mV) sind aber wichtige diagnostische Hinweise.

Die Abgrenzung der CTEPH (chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie) erfolgt mittels Lungenperfu-

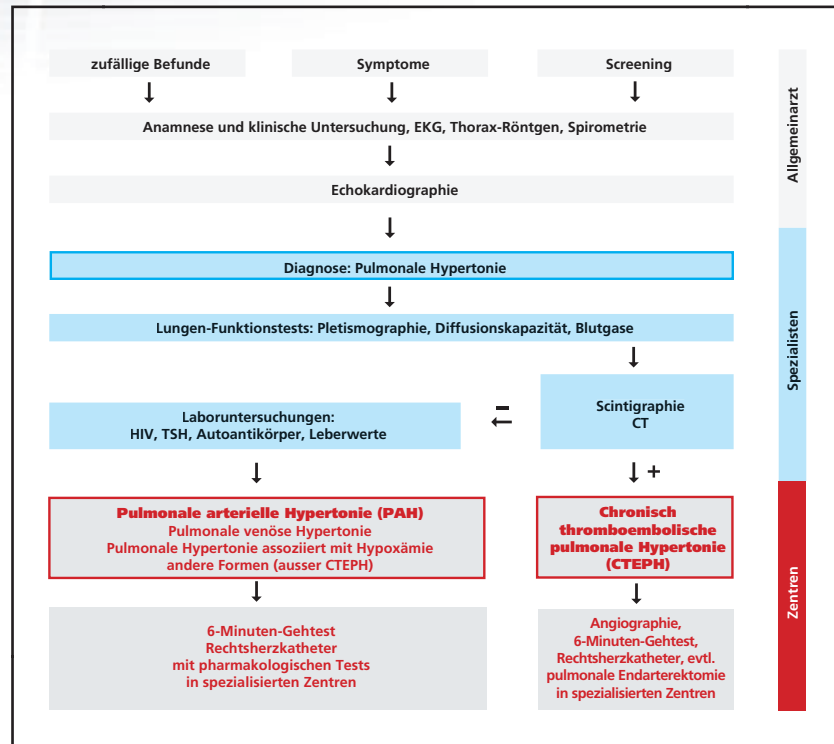


Abb. 1: Vereinfachte, schematische Darstellung der Diagnosestellung bei Patienten mit Pulmonaler Hypertonie. Die SAPH Zentren stehen für Konsilien und diagnostische Abklärungen zur Verfügung (Adressen s. Seite 4).

sionsszintigraphie. Bei CTEPH sollte eine Pulmonalisangiographie erfolgen, Spiral-CT und MRI sind hier noch zu wenig aussagekräftig.

In jedem Fall sollte durch eine Rechtsherzkatheterisierung das hämodynamische Stadium (Herzminutenvolumen, gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, rechtsatrialer

und pulmonaler Druck) und das Ansprechen der pulmonalen Hämodynamik auf die lungenselektiven Vasodilatoren (NO oder Iloprost) geprüft werden. Angiographie und Herzkatheter sollten in spezialisierten Zentren erfolgen, um den Patienten den Zugang zu den jeweils modernsten Therapieoptionen zu gewährleisten.

## Schlüsselsymptome

Die pulmonale Hypertonie ist durch folgende Trias gekennzeichnet:

- Dyspnoe
- quasi-normales Thorax-Röntgenbild
- quasi-normale Lungenfunktion bzw. Blutgaswerte

Die Diagnose wird leider häufig verpasst. Auch Husten, rasche Ermüdbarkeit, allgemeine Schwäche, Schwindel oder Synkopen können erste Anzeichen einer pulmonalen Hypertonie sein. Die Abklärung erfolgt durch Dopplerechokardiographie. Da neue Therapieoptionen bestehen, sollte eine prompt Zuweisung an ein spezialisiertes Zentrum erfolgen. Nach Einleitung der Therapie durch das Zentrum erfolgt die Betreuung der Patienten in enger Zusammenarbeit mit den Zuweisern und Hausärzten.

## Spezifische Medikamente bei Pulmonaler Hypertonie

### Kalziumantagonisten

Seit den Arbeiten von Rich und Rubin Anfang 1980 ist bekannt, dass Kalziumantagonisten, insbesondere **Nifedipin** und **Diltiazem**, in hoher Dosis einen positiven Effekt bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie haben können. Leider hat die Erfahrung der letzten 20 Jahre gezeigt, dass nur eine Minderheit von unter 10 Prozent der PH-Patienten dauerhaft auf diese Behandlung ansprechen. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass Kalziumantagonisten bei PH-Patienten ohne Vasoreaktivität eine schwere systemische, zuweilen sogar tödliche Hypotension hervorrufen können. Aus diesen Gründen ist heutzutage unstrittig, dass Kalziumantagonisten nur PH-Patienten verordnet werden dürfen, die bei der Rechtsherzkatheterisierung eine deutliche Vasoreaktivität (Abfall mittlerer pulmonal arterieller Druck >50%) zeigten.

### Prostanoide

**Epoprostenol:** Das Prostaglandin I<sub>2</sub> oder Prostacyclin war die erste Substanz, mit der in einer kontrollierten Studie ein lebensverlängernden Effekt nachgewiesen werden konnte. Seitdem gilt die intravenöse Anwendung mit kontinuierlicher Perfusion von Prostacyclin als Goldstandard für die sehr schweren Hypertonien der Klasse IV gemäss NYHA. Dennoch haben die belastende Therapie, ihre Kosten und die manchmal schweren Nebenwirkungen eine Suche nach alternativen Applikationswegen forciert. Bisher wurden folgende Substanzen geprüft:

**Iloprost:** Inhalation, eine positive kontrollierte Studie, Zulassung in der Schweiz voraussichtlich in 2004, zurzeit erlaubt eine Vereinbarung zwischen SVK und Hersteller die Verschreibung für bestimmte Fälle durch spezialisierte Zentren. **Beraprost** (oral), zwei randomisierte Studien mit geringer Zunahme der Gehstrecke, in der Schweiz nicht zugelassen. **Treprostinil** (subkutan): zwei randomisierte, kontrollierte Studien mit mässiger Zunahme der Gehstrecke, lokale Entzündung am Injektionsort ist problematisch, Zulassung für 2004 geplant.

### Endothelinrezeptor-Antagonisten

Zwei randomisierte Studie mit **Bosentan**, einem Antagonisten der Endothelinrezeptoren A und B, ergaben im Vergleich zu Plazebo eine funktionelle Verbesserung sowohl bei idiopathischer pulmonaler Hypertonie NYHA III und IV als auch bei Hypertonie assoziiert mit Bindegeweserkrankungen. Ein Vergleich mit Überlebensdaten aus früheren Studien zeigte eine Verringerung der Mortalität während 12 Monaten. Dieses Medikament ist für diese Indikationen seit 2002 in der Schweiz zugelassen. Wegen potentiell leberschädigenden Nebenwirkungen erfordert die Behandlung mit Bosentan eine monatliche Überwachung der Leberwerte; Frauen, die orale Kontrazeptiva verwenden, müssen nicht-hormonelle Verhütungsmethoden anwenden.

### Medikamente in klinischen Studien

**Sildenafil**, ein selektiver Inhibitor der Phosphodiesterase V bewirkt eine Verringerung des Blutdrucks im Lungenkreislauf. Die Beobachtung, dass dieser Effekt die Wirkung anderer Medikamentenklassen, wie der Prostanoide, potenziert, ist vielversprechend. Zur Zeit gibt es noch keine Ergebnisse aus kontrollierten Studien mit dieser Medikamentenklasse. Sowohl die sinnvolle Dosierung als auch die zu erwartenden Nebenwirkungen bei chronischem Gebrauch müssen noch bestimmt werden. Das gleiche gilt für **weitere Substanzen** wie L-Arginin und Serotonininhibitoren. Zu Sildenafil, einem spezifischen ET<sub>A</sub>-Rezeptor-Antagonisten, wurden kürzlich positive Resultate einer randomisierten Studie publiziert. Diese Substanz ist noch nicht auf dem Markt.

### Medikamenten-Kombinationen

Angesichts ihrer spezifischen Wirkungsweise ist es wahrscheinlich, dass die Kombination von zwei oder drei Medikamentenklassen einen synergistischen Effekt haben würde. Eine erste Kombinationsstudie mit Bosentan und Iloprost hat dies kurzfristig bestätigt. Weitere klinische Studien sind notwendig, bevor Kombinationstherapien in der Praxis anwendbar werden. Ausserdem sind die hohen Kosten bei gleichzeitiger Verschreibung dieser Medikamente problematisch. Es ist darum wahrscheinlich, dass eine Kombinationstherapie den schwersten Formen der Pulmonalen Hypertonie vorbehalten bleibt, um die kontinuierliche Infusion von Prostacyclinen zu ersetzen.

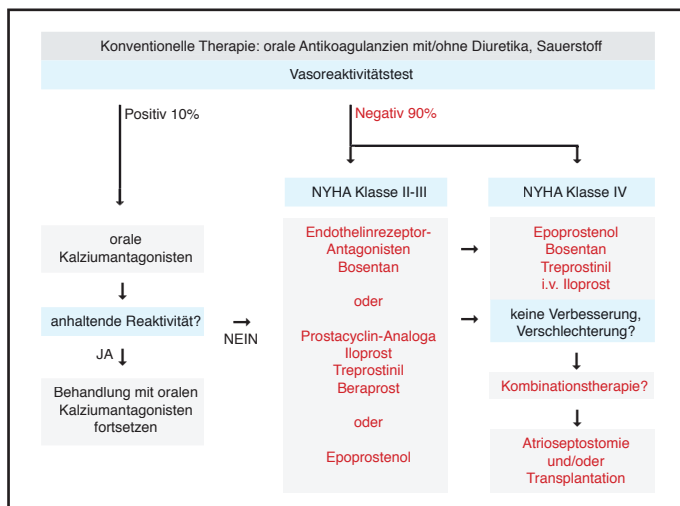


Abb. 2: Behandlungsoptionen bei Pulmonaler Hypertonie, modifiziert nach WHO World Symposium, Venedig 2003

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

Ausführliche Informationen über alle Aspekte der Pulmonalen Hypertonie; Fachinformationen in Englisch, Seiten speziell für Patienten in Deutsch, Französisch und Italienisch.

## SAPH Studien

### BOCTEPH

Die «Bosentan in CTEPH Study» untersucht die Wirkung von Bosentan bei Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler arterieller Hypertonie (CTEPH). Informationen: Prof. Rudolf Speich, klinspr@usz.unizh.ch

### MOB 6

Ziel ist die Validierung eines neuen 6-Minuten-Gehtests in Kombination mit der mobilen Spiroergometrie. Gleichzeitig wird bei einem Teil der Patienten die neue Methode unter Bosentan-Therapie untersucht. Informationen: Prof. Michael Tamm, mtamm@uhbs.ch

### Eisenmenger Studie

Untersucht wird die Wirksamkeit von Bosentan bei Eisenmenger-Komplex-Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie. Informationen: Prof. Maurice Beghetti, maurice.beghetti@hcuge.ch

## SAPH Zentren

Die Adressen aller SAPH Zentren und Mitglieder sind auf der Homepage [www.saph.ch](http://www.saph.ch) aufgeführt. Telefonische Auskünfte erteilt unser Sekretariat: SAPH c/o IMK Institut für Medizin und Kommunikation, Dr. Renate Bonifer, Münsterberg 1, 4001 Basel  
Tel: 061 271 35 51, Fax: 061 271 33 38  
E-Mail: [saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

## Veranstaltungen

### Regionale Fortbildungen zur Pulmonalen Hypertonie:

**23. September 2004 Morges**

**11. November 2004 Bern**

**20. Januar 2005 in Zürich**

Information und Anmeldung: [saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

### SAPH Kongress 2005

**21.-22. April 2005 Glion/Montreux**

International Congress on Pulmonary Hypertension; Information and Registration: [saph@imk.ch](mailto:saph@imk.ch)

**Redaktion:** PD Dr. John-David Aubert, Prof. Dr. Rudolf Speich, PD Dr. Marco Maggiorini; verantw. 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



## Wer ist die SAPH?



Mitglieder der SAPH am Workshop 2003 in Luzern: (vordere Reihe v.l.) PD Dr. med. Guido Domenighetti (Past-Präsident), PD Dr. med. Marco Maggiorini (Präsident), Dr. med. Vladimir Popov, (hintere Reihe, v.l.), Prof. Dr. med. Laurent P. Nicod, Dr. med. Hans Stricker, Dr. med. Margrit Fasnacht, Dr. med. Stefan Oertle, Prof. Dr. med. Franz Eberli, Prof. Dr. med. Rudolf Speich, Dr. med. Alberto Pagnamenta. Weitere Mitglieder (nicht auf dem Foto): PD Dr. med. John-David Aubert, Prof. Dr. med. Maurice Beghetti, Dr. med. Jean-Marc Fellrath, PD Dr. med. Thomas Geiser, PD Dr. med. Philippe Jolliet, Dr. med. Romain Lazor, PD Dr. med. Paul Mohacsi, Prof. Dr. med. Markus Solèr, Prof. Dr. med. Michael Tamm, Dr. med. Jean-François Tolsa.

Die Schweizerische Arbeitsgruppe für Pulmonale Hypertonie (SAPH) wurde 1998 in Bern von Pneumologen, Intensivmedizinern, Angiologen, Kardiologen, Pädiatern und Internisten gegründet.

Die SAPH versteht sich als Expertengremium, welches ärztlichen Kollegen, Patienten und Kostenträgern als Referenzzentrum für dieses Fachgebiet zur Verfügung steht.

### Unsere Ziele

Ziel unserer Arbeitsgruppe ist es, in der Schweiz eine qualitativ hochstehende und finanziell vernünftige Betreuung der Patienten mit pulmonaler Hypertonie zu erreichen. Darum befassen wir uns mit der Förderung, Sicherstellung der Qualität und Dokumentation der Behandlung von Patienten mit pulmonaler Hypertonie in der Schweiz. Wir erarbeiten und aktualisieren Behandlungsrichtlinien und beraten

ärztliche Kollegen (Konsilium) bei der Behandlung von Patienten mit Pulmonaler Hypertonie. Wir stehen im wissenschaftlichen Austausch mit Fachleuten für Pulmonale Hypertonie im In- und Ausland und bieten Patientenorganisationen fachliche Unterstützung.

### SAPH Netzwerk

Die sechs Zentren Genf, Lausanne, Bern, Basel, Zürich und Locarno sorgen für die regionale Koordination bei der Behandlung von Patienten mit Pulmonaler Hypertonie.

Die Zentren führen das **SAPH-Register**, in welchem alle Schweizer PH-Patienten erfasst werden (weitere Informationen zum Register bei Dr. Hans Stricker, [hans.stricker@eoc.ch](mailto:hans.stricker@eoc.ch)). Die Zentren führen regionale Fortbildung durch und bieten logistische Unterstützung für Patienten und behandelnde Ärzte.