

SGPH Newsletter

Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

Inhalt

Hauptthema: Epidemiologie und Therapie der pulmonalen Hypertonie (PH)

Epidemiologische Aspekte der PH in der Schweiz	1
Pädiatrische Erfahrungen mit dem Schweizer Register für pulmonal arterielle Hypertonie (PAH).....	2
Verlauf und Therapie von Patienten mit PH in der Schweiz.....	3
SGPH-Zentren.....	4
SGPH-Studien.....	4
Veranstaltungen.....	4
Impressum.....	4

Gemeinsame Jahrestagung



Jahrestagung der SGPH vom 4.-6.9.2008 in Lugano

Zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Intensivmedizin (SGI), der Schweizerischen Interessengemeinschaft für Intensivpflege (IGIP) und der Gesellschaft für klinische Ernährung in der Schweiz (GESKES) führt die SGPH diesen Herbst eine gemeinsame Jahrestagung durch. Es erwartet Sie ein spannendes und abwechslungsreiches

Programm, welches die gemeinsamen Interessen der vier Gesellschaften aufgreift.

Programm und Anmeldung:
www.imk.ch/sgi2008

Epidemiologie und Therapie der pulmonalen Hypertonie (PH)

Epidemiologische Aspekte der pulmonalen Hypertonie in der Schweiz

Die Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) führt seit 1999 ein Register, in welchem Patienten mit pulmonaler Hypertonie (PH) erfasst werden. Das Register dient zur Informationsgewinnung sowie auch zur Qualitätskontrolle bei dieser seltenen Erkrankung. Im Register werden epidemiologische Daten, physiologische Parameter, krankheitsspezifische Messwerte von Echokardiographie und Rechtsherzkatheter, Verlaufparameter wie der 6-Minuten-Gehtest, medikamentöse Therapien und Endpunkte wie Lungentransplantation oder Tod erfasst. Eingeschlossen werden Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH), PH bei Lungenerkrankungen oder Hypoxämie, chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) und PH im Zusammenhang mit seltenen Erkrankungen wie Lymphangioliomyomatose, Sarkoidose etc. Patienten mit vorwiegend linksventrikulär bedingter PH sind nicht im Register erfasst. Die Patienten geben ihr schriftliches Einverständnis für die Aufnahme ins Register.

Von 1999-2004 wurden insgesamt 250 erwachsene Patienten im Register aufgenommen. Dies entspricht einer geschätzten Prävalenz der PH für das Jahr 2004 von 25 Patienten pro 1 Mio. erwachsener Einwohner. Für die PAH liegt die entsprechende Zahl bei 15 pro 1 Mio., für die idiopathische PAH bei knapp 9 pro 1 Mio. Es wurden mehr Patientinnen als Patienten erfasst (59% vs. 41%) und das mediane Alter lag bei 59 Jahren. Ein Drittel der Patienten war unter 50 Jahre alt. 90% der Patienten hatten entweder eine PAH oder eine CTEPH. Bei den Patienten mit PAH war die idiopathische Form am häufigsten, gefolgt von den Sklerodermie-assoziierten Formen. Die Patienten wurden spät diagnostiziert: Der mediane pulmonal-arterielle Druck bei Diagnosestellung betrug 47 mmHg (Norm ist ein pulmonal-arterieller Druck < 25 mmHg), der mediane pulmonal-vaskuläre Widerstand 780 dyn.s.cm⁻⁵ (Norm < 250 dyn.s.cm⁻⁵)* und 87% der Patienten hatten eine relevante funktionelle Einschränkung (NYHA-Klasse III oder IV). Von 24 Patienten (10%) gab es keine Verlaufsdaten im Register. 58 Patienten (26%) sind zwischen 1999 und 2004 verstorben, 7 (3%) hatten eine Thrombendarterektomie (TEA) bei CTEPH, 1 eine Lebertransplantation und 10 (4%) eine Lungentransplantation. Die übrigen 150 Patienten (66%) überlebten

*80 dyn.s.cm⁻⁵ = 1 Wood-Unit

Schweizer Register für Pulmonale Hypertonie

Daten

- Epidemiologische Daten
- Physiologische Daten
- Krankheitsspezifische Messwerte
- Verlaufparameter

Patienten

- Patienten mit PAH
- Patienten mit PH bei Lungenerkrankungen oder Hypoxämie
- Patienten mit CTEPH
- Patienten mit PH im Zusammenhang mit seltenen Erkrankungen
- Nicht erfasst werden Patienten mit vorwiegend linksventrikulär bedingter PH

Die Patienten geben ihr schriftliches Einverständnis vor Aufnahme ins Register

Weitere Informationen zum Schweizer Register für pulmonale Hypertonie erhalten Sie unter:

www.sgph.ch/Swiss_PH_Registry

ohne Transplantation oder TEA. Die mediane Zeit zwischen Diagnosestellung und Tod war 24 Monate, mit einer grossen Streuung (4-196 Monate). Patienten die ohne Transplantation oder TEA überlebten unterschieden sich von den verstorbenen Patienten bei Einschluss ins

Register in Folgendem: Sie waren häufiger in der NYHA-Klasse I oder II, hatten eine längere 6-Minuten-Gehstrecke (> 380 m), der rechtsatriale Druck war tiefer (< 10 mmHg) und die gemischt-venöse Sättigung höher (> 60%).

Pädiatrische Erfahrungen mit dem Schweizer Register für pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)

Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) ist eine seltene Erkrankung im Kindesalter mit schlechter Prognose. Die häufigsten Ursachen bei Kindern sind die idiopathische Form, angeborene Herzfehler (CHD) und angeborene Lungenerkrankungen. Bei Erwachsenen sind CHD für nur gerade 4% der PH verantwortlich.

Seit 1999 existiert ein Schweizer Register für Patienten mit PAH. Pädiatrische Patienten mit oben erwähnten Formen der PAH werden nach Einverständniserklärung der Eltern ins Register aufgenommen. Die hier erwähnten Resultate sind eine Beschreibung einiger epidemiologischer Daten aus dem Register.

Während der Beobachtungszeit (1999-2005) wurden 23 (12 männliche, 11 weibliche) Patienten ins Register eingeschlossen. Das Alter bei Diagnosestellung war 1 Monat bis 18 Jahre (Median 3 Jahre). Die Verlaufsbeobachtung war 1 Tag bis 12.6 Jahre (Median 3.47 Jahre). Bis auf 1 Patienten sind am Ende der Beobachtungszeit alle Patienten am Leben.

Die Ätiologie der PAH war idiopathisch bei 8 von 23 Patienten (34.8%), PAH assoziiert mit CHD bei 12 von 23 Patienten (52.2%) und assoziiert mit einer Lungenerkrankung bei 3 von 23 Patienten.

Alle lebenden Patienten hatten am Ende der Beobachtungszeit eine spezifische Behandlung. 12 von 22 hatten eine Monotherapie, 10 von 22 eine Kombinationstherapie. Die Monotherapie beinhaltete Calcium Antagonisten bei 2 von 22, Bosentan bei 9 von 22 und inhaliertes Iloprost bei 1 von 22 Patienten. Die

Kombinationstherapie beinhaltete Bosentan und inhaliertes Iloprost bei 6 von 22, Bosentan und Sildenafil bei 2 von 22 und Bosentan, Sildenafil und inhaliertes Iloprost bei 2 von 22 Patienten.

Die NYHA-Klasse wurde initial bei 22 von 23 Patienten erfasst. 4 von 22 waren in NYHA-Klasse II, 17 von 22 in NYHA-Klasse III und 1 von 22 in NYHA-Klasse IV. Innerhalb von zwei Jahren verbesserten sich drei Patienten von NYHA-Klasse III in NYHA-Klasse II. Die Belastbarkeit wurde bei grösseren Kindern mit dem 6-Minuten-Gehtest erfasst. 6 von 13 Kindern zeigten eine initiale Verbesserung der Gehstrecke und bei 4 von 13 persistierte diese Verbesserung.

Die nun vorliegenden Zahlen sind die ersten pädiatrischen Daten aus dem Register. Wegen der kleinen und heterogenen Patientengruppe wurden lediglich epidemiologische Daten beschrieben. Die Heterogenität der Daten könnte durch die verschiedenen Ätiologien der PAH bedingt sein. Während der sieben Jahre Beobachtungszeit verstarb nur ein Kind, was auf ein verbessertes Überleben mit den derzeitigen erhaltlichen medikamentösen Therapien hindeutet. Auch zeigen die Daten, dass bei vielen Patienten eine Stabilisierung der Erkrankung mit den derzeitigen Therapien auftritt.

In Zukunft können Daten aus Registern wichtige Informationen über das Outcome einer seltenen Erkrankung mit unterschiedlichen Ätiologien, aber auch über die verschiedenen Behandlungen liefern.

Verlauf und Therapie von Patienten mit pulmonaler Hypertonie in der Schweiz

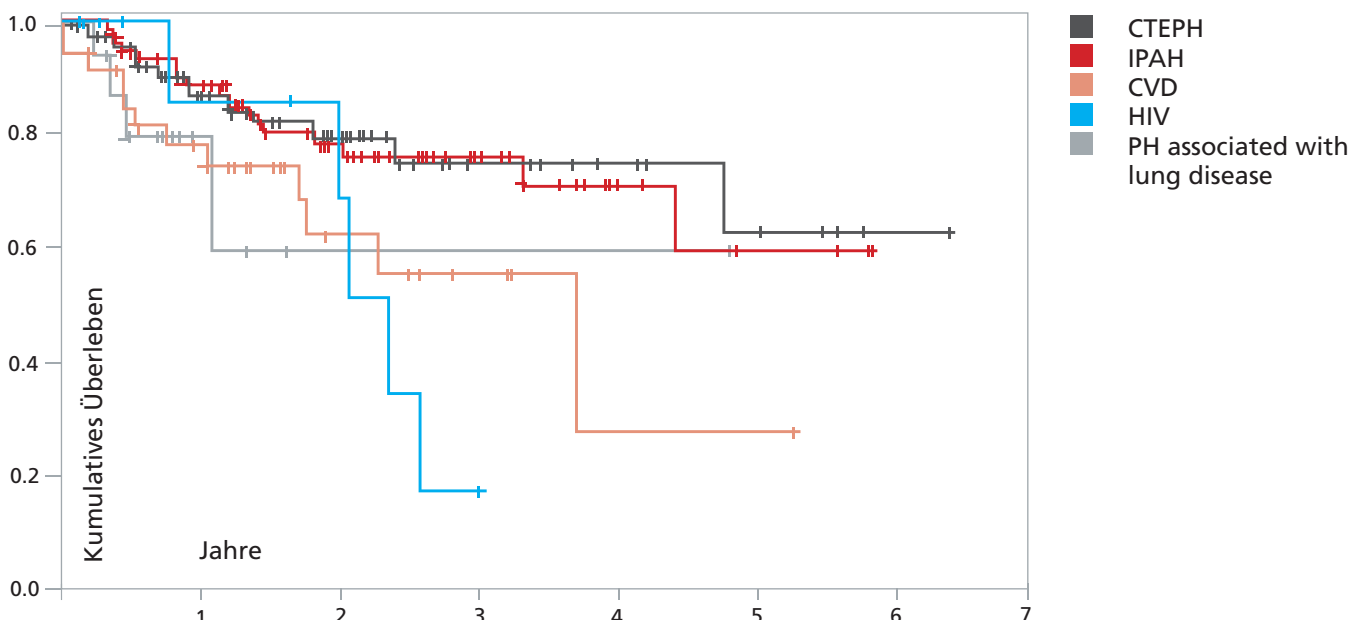
Eine erste Arbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) über die in der Schweiz äusserst seltene pulmonale Hypertonie (PH) erschien 2001 und beinhaltete Daten des schweizerischen PH-Registers bis zum Jahr 1999¹. Die nun vorliegende weiterführende Arbeit wertet Daten von neun Schweizer Spitälern aus der Zeit von 1999 bis 2004 aus. Insgesamt konnten 222 Patienten für die Analyse rekrutiert werden. Das 1-, 2-, 3- und 5-Jahres-Überleben dieser Patienten betrug 85%, 74%, 71% bzw. 53%. Es zeigte sich dabei kein Überlebensunterschied zwischen Patienten mit PAH, mit CTEPH und solchen mit PH aufgrund von Lungenerkrankungen/Hypoxämie. Deutlich schlechter hingegen ist die Prognose von Patienten bei denen eine PAH assoziiert mit Kollagenosen oder HIV vorliegt (Abbildung 1).

Bisher war man der Ansicht, dass Patienten mit CTEPH eine bessere Prognose als Patienten mit idiopathischer PH (IPAH)² aufweisen. Bei der nun vorliegenden Untersuchung mit annähernd gleichem Kurvenverlauf ist dies nicht der Fall. Die Gründe für die relativ ausgeprägte Verbesserung der Prognose der PAH sind, dass die medikamentöse Therapie bei der PAH schon seit längerem konsequent durchgeführt wird und dass sie, im Vergleich zur CTEPH, bei der PAH möglicherweise auch eine etwas bessere Wirkung hat³. Dennoch haben viele unkontrollierte und eine randomisierte Studie einen positiven Effekt von Bosentan bei der CTEPH gezeigt. Mögliche Ursachen sind ähnliche mikrovaskuläre Veränderungen⁴ und vergleichbare vasoreaktive Eigenschaften⁵. Erstaunlich ist die Tatsache, dass das Überleben von Patienten mit CTEPH (inklusive der wenigen 7 Patienten welche einer potentiell kurativen pulmonalen Endarterektomie

unterzogen wurden), nur unwesentlich tiefer war als dasjenige der 1500 Patienten, welche am weltgrössten Zentrum operiert wurden⁶.

Verglichen mit der nach der NIH-Formel⁷ berechneten erwarteten Überlebensrate zeigt sich, dass das 1-, 2- und 3-Jahres-Überleben bei Patienten mit IPAH deutlich zugenommen hat (von 67% auf 89%, von 55% auf 78% bzw. von 46% auf 73%; Abbildung 2). Nur 7 Patienten hatten eine intravenöse Prostaglandintherapie und nur 10 bedurften einer Lungentransplantation. Dies ist ungewöhnlich. Gleichwohl sind unsere Resultate mit zwei kürzlich erschienen Publikationen über die verbesserte Prognose unter kontinuierlich intravenösem Epoprostenol vergleichbar^{8,9}. Dies legt die Vermutung nahe, dass moderne perorale oder inhalative Therapien der intravenösen ebenbürtig sind und Komplikationen durch den intravenösen Zugang und das Pumpensystem vermieden werden können. Ein weiterer möglicher Grund für die verbesserte Überlebensrate ist wahrscheinlich auch die Einführung von Kombinationstherapien. So konnte der 6-Minuten-Gehtest nach einem Jahr Therapie bei Patienten mit IPAH um 51 m und bei solchen mit CTEPH um 59 m gesteigert werden. Als Basistherapie erhielten 40% der Patienten nasalen Sauerstoff, 54% Diuretika und 87% eine orale Antikoagulation. Von der ersten Untersuchung bis zur letzten Kontrolle stieg der Anteil einer spezifischen vasodilatatorischen Therapie signifikant von 34% auf 88% bei Patienten mit IPAH und von 33% auf 70% bei Patienten mit CTEPH. Auch die Kombinationstherapien nahmen im Verlauf der Beobachtungsperiode von 4% auf 51% (IPAH-Patienten) und von 4% auf 29% (CTEPH-Patienten) wesentlich zu. Die am häufigsten

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Überlebenskurven von Patienten mit PH in der Schweiz



SGPH-Zentren

Die Adressen aller SGPH-Zentren und SGPH-Mitglieder sind auf der Homepage www.sgph.ch aufgeführt. Ärztinnen und Ärzte, die bei ihren Patienten eine pulmonale Hypertonie vermuten, können sich jederzeit mit einem SGPH-Zentrum in ihrer Region in Verbindung setzen.

Weitere Informationen: sgph@imk.ch

SGPH-Studien

Die SGPH bzw. ihre Mitglieder sind an folgenden aktuellen Studien beteiligt:

DETECT: Detektion von PAH in System-sklerose

INPUT: Inzidenz von CTEPH nach Pulmonaler Embolie (ab Herbst 2008)

MOB: Mobile Spiroergometrie und Bosentan

PHICUSS: PH auf der Intensivstation

TERPAH: Wirksamkeit, Hämodynamik und Verträglichkeit von Terguride vs. Placebo bei PAH

Weitere Informationen finden Sie unter www.sgph.ch

Veranstaltungen

SGPH-Jahrestagung 2008

4.-6.9.08, Palazzo dei Congressi, Lugano
 Programm und Anmeldung:

www.imk.ch/sgi2008

2. Update PAH (Fortbildung), 14.8.08,
14:00 - 17:00, Kantonsspital St. Gallen

www.kardiologie-sg.ch

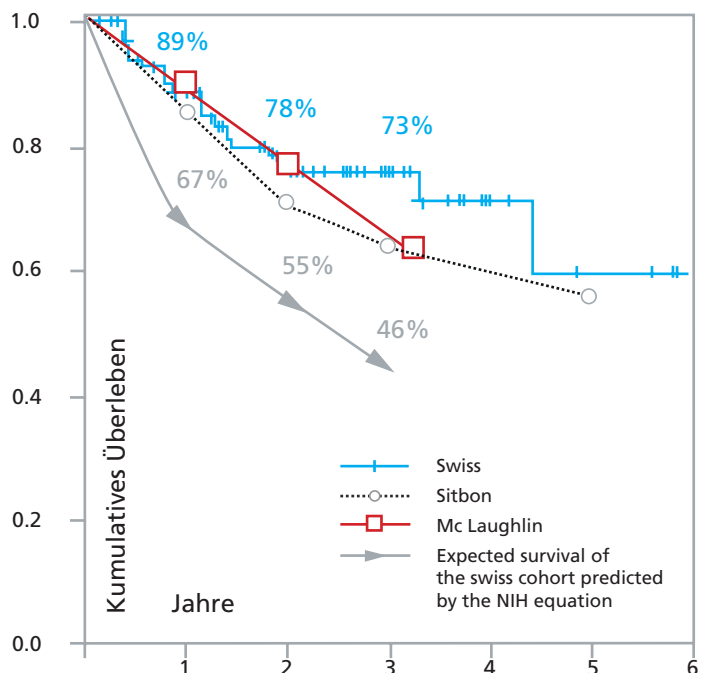
Redaktion: PD Dr. O. Schoch, PD Dr. J.-D. Aubert, Prof. Dr. M. Beghetti, PD Dr. G. Domenighetti, Prof. Dr. L. Nicod, Dr. S. Oertle, Dr. M. Schwertmann, Dr. D. Weilenmann,
verantwortl. Redaktorin: Dr. N. Leyser,
Verlag: IMK Institut für Medizin und Kommunikation AG, Münsterberg 1, 4001 Basel, Tel. 061 271 35 51, Fax 061 271 33 38, sgph@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 1661-9226



verwendete Kombination bei Patienten mit IPAH war inhaliertes Iloprost mit Bosentan und bei Patienten mit CTEPH inhaliertes Iloprost mit Sildenafil. Mehr als 25% aller Patienten mit IPAH hatten am Ende der Studie eine Kombination aus drei und mehr spezifischen Medikamenten.

Die Daten dieses schweizerischen PH-Registers beschreiben den Verlauf und die Therapie von Patienten mit pulmonaler Hypertonie, wobei der Fokus auf den beiden grössten Patientengruppen mit IPAH und CTEPH liegt. Es zeigt sich eine deutliche Verbesserung der Prognose, obwohl nur wenige Patienten einer intravenösen Therapie oder einer Lungentransplantation bedürfen. Ungeachtet der in der Schweiz in Zukunft vielleicht häufiger durchgeführten pulmonalen Endarterektomie zeigen Patienten mit CTEPH unter konventioneller vasodilatatorischer Therapie ein vergleichbares Überleben.

Abbildung 2: Kaplan-Meier-Überleben von Patienten mit IPAH in der Schweiz verglichen mit dem erwarteten Überleben gemäss der NIH-Formel⁷



Literatur:

1. Stricker H et al.: *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 346-350;
2. Kunieda T et al.: *Intern Med* 1999; 38: 543-546;
3. Olschewski H et al.: *Ann Intern Med* 2000; 132(6): 435-43;
4. Moser KM et al.: *Chest* 1993; 103: 685-692;
5. Ulrich S et al.: *Chest* 2006; 130: 841-846;
6. Jamieson SW et al.: *Ann Thorac Surg* 2003; 76(5): 1457-62; discussion 1462-4;
7. D'Alonzo GE et al.: *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-355;
8. McLaughlin VV et al.: *Circulation* 2002; 106: 1477-1482;
9. Sitbon O et al.: *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 780-788

Autoren:

- Dr. med. Claudia Tüller, Pneumologie, Inselspital, Bern (Epidemiologische Aspekte der PH in der Schweiz)
- Dr. med. Margrit Fasnacht, Universitätskinderklinik, Zürich (Pädiatrische Erfahrungen mit dem Schweizer Register für PAH)
- Dr. med. Manuel Fischler, Universitätsspital, Zürich (Verlauf und Therapie von Patienten mit PH in der Schweiz)