

Pulmonale arterielle Hypertonie: Ein praktischer Wegweiser von der Diagnose bis zur Behandlung

Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME® beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME® und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME® und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert.*
- *USF Health und touchIME® lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab.*

Ein Gespräch zwischen:



Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh,
PA, USA



Prof. Jean-Luc Vachiéry

Hôpital Universitaire de
Bruxelles Erasme,
Brüssel, Belgien

Klinische Diagnose der PAH: Anzeichen und Schritte zur Diagnose

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Klinische Klassifizierung der PH und Symptome der PAH



Klinische Klassifizierung von PH¹

Gruppe 1

- PAH

Gruppe 2

- PH in Verbindung mit Linksherzinsuffizienz

Gruppe 3

- PH in Verbindung mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie

Gruppe 4

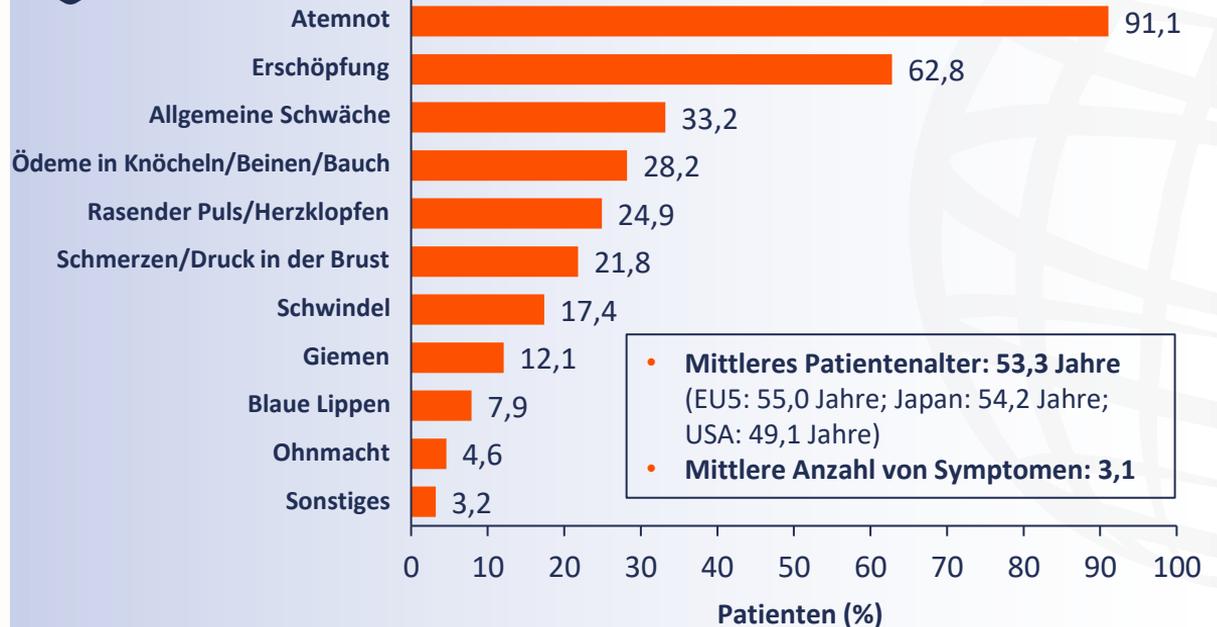
- PH in Verbindung mit chronischer Obstruktion der Pulmonalarterien

Gruppe 5

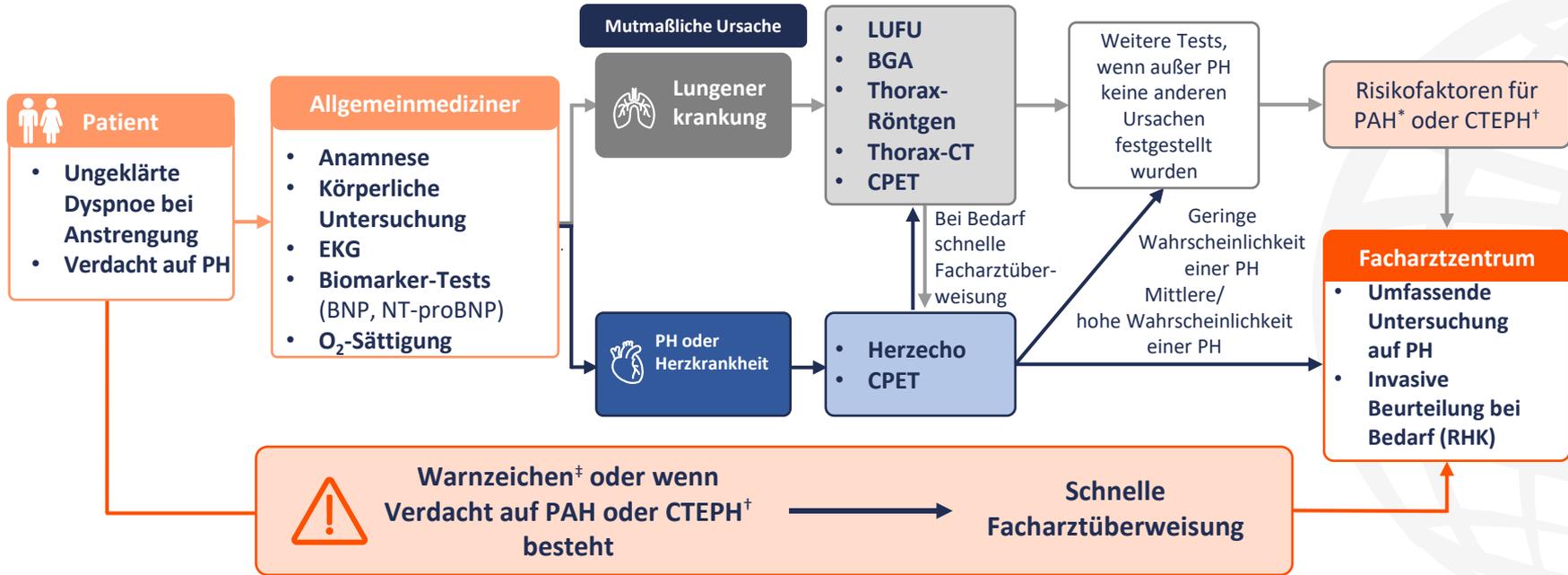
- PH mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen



Symptome der PAH, die von den Patienten als Erstes festgestellt wurden (N=572)²



Diagnosealgorithmus für PAH



*Einschließlich Bindegewebserkrankungen (insbesondere systemische Sklerose), portale Hypertension, HIV-Infektion und PAH in der Familienanamnese. †Eine Reihe von Faktoren, darunter anamnestische Lungenembolie, CED und essentielle Thrombozythämie. ‡Zu den Warnzeichen gehören ein rasches Fortschreiten der Symptome, stark verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, Präsynkope oder Synkope bei leichter Anstrengung sowie Anzeichen einer Rechtsherzinsuffizienz.

BGA: arterielle Blutgasanalyse; BNP: Brain-type natriuretisches Peptid; CPET: kardiopulmonaler Belastungstest; CT: Computertomographie; CTEPH: chronische thromboembolische PH; EKG: Elektrokardiogramm; Herzecho: Echokardiogramm; CED: entzündliche Darmerkrankung; NT-proBNP: N-terminales pro-BNP; PAH: pulmonale arterielle Hypertonie; PFT: Lungenfunktionstest; PH: pulmonale Hypertonie; RHK: Rechtsherzkatheterisierung.

Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731.

Risikostratifizierung von PAH: Auf dem Weg zur individualisierten Behandlung

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Ansätze für die Risikostratifizierung bei PAH

Mehrere Modelle

2022 ESC/ERS Risiko-Score^{1,2}

COMPERA 2.0^{2,3}

Vergleichendes, prospektives Register für neu eingeleitete Therapien bei PH*

FPHR⁴

Französisches PH-Register

REVEAL⁵

Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management (Register zur Bewertung des Früh- und Langzeitmanagements von PAH-Erkrankungen)

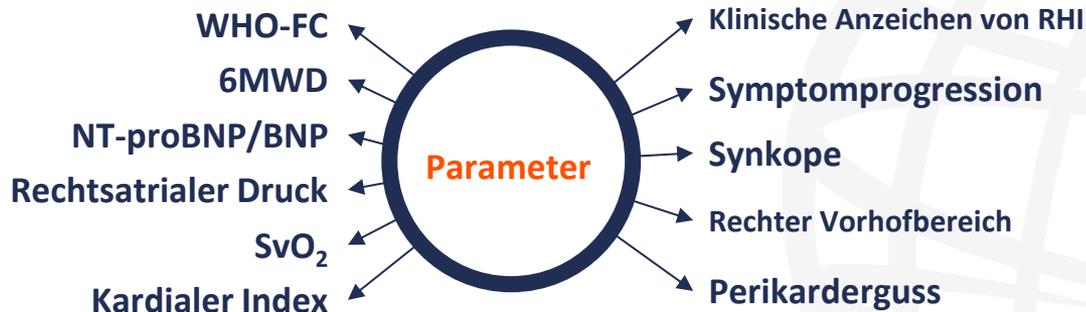
SPAHR⁶

Schwedisches PAH-Register

Mehrere Variablen innerhalb der verschiedenen Modelle⁷

Üblicherweise enthalten

Modellspezifisch



Risiko--Kategorien (ESC/ERS-Leitlinien[†])

Niedrig

Mittel

Hoch

* Ein Vier-Schichten-Modell, das für die Nachsorge von Patienten während der Behandlung empfohlen wird.¹ †Die ESC/ERS-Leitlinien verwenden ein Drei-Schichten-Modell für die Erstbewertung und ein Vier-Schichten-Modell (niedrig, mittel-niedrig, mittel-hoch und hoch) für die Nachbeobachtung. 6MWD: 6-Minuten-Gehstrecke; BNP: natriuretisches Hirnpeptid; ESC/ERS: Europäische Gesellschaft für Kardiologie/Europäische Gesellschaft für Atemwegserkrankungen; NT-proBNP: N-terminales pro-BNP; PAH: pulmonale arterielle Hypertonie; PH: pulmonale Hypertonie; RHI: Rechtsherzinsuffizienz; SvO₂: gemischtvenöse Sauerstoffsättigung; WHO-FC: Funktionsklasse der Weltgesundheitsorganisation.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731; 2. 2022 3-Strata Risk Score Calculator. Verfügbar unter: <https://bit.ly/4dloTKg> (letzter Zugriff am 9. September 2024);

3. Hoepfer MM, et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1700740; 4. Boucly A, et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1700889; 5. Benza RL, et al. *Chest.* 2012;141:354–62;

6. Kylhammar D, et al. *Eur Heart J.* 2018;39:4175–81; 7. Ahmed A, et al. *Eur Heart J Open.* 2023;3:oead012.

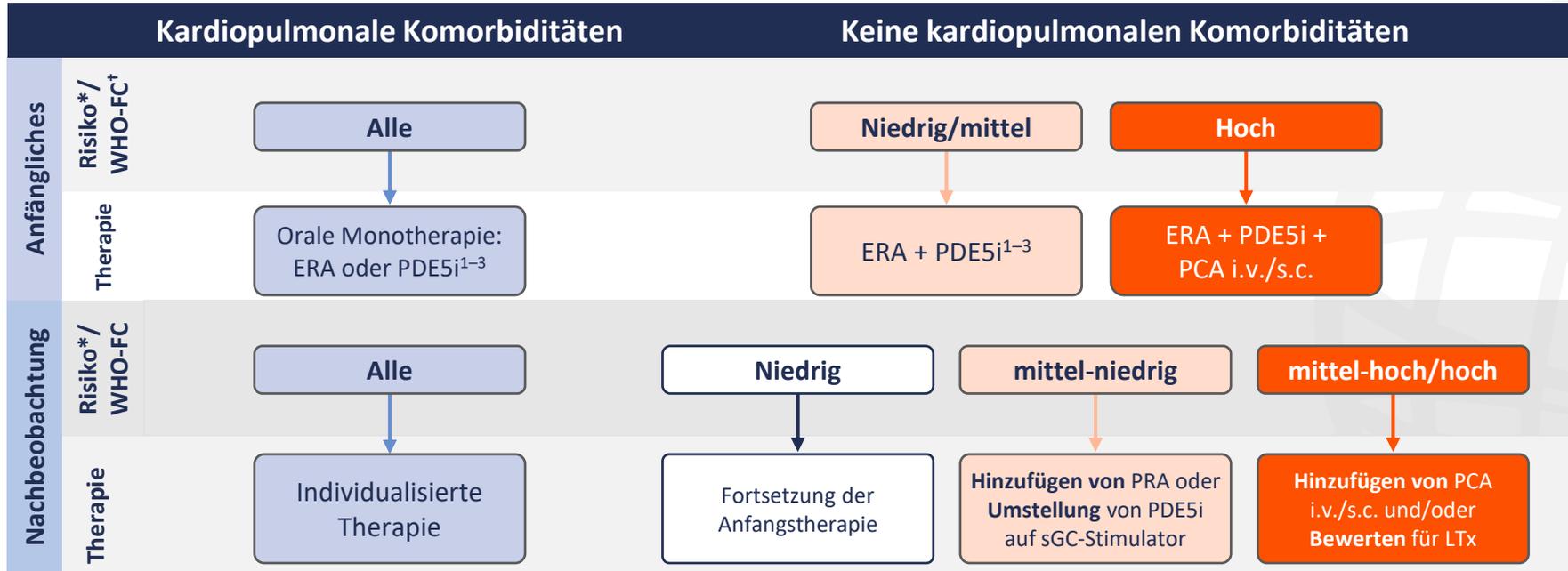
Behandlungsalgorithmen für PAH: Eine sich entwickelnde Landschaft

Prof. Manreet Kanwar

Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA, USA



Behandlungsalgorithmus für PAH¹⁻³



Ein Hauptziel der Behandlung ist die Minimierung der Symptombelastung. Eine frühzeitige duale Kombinationstherapie ist heute der Behandlungsstandard für die meisten PAH-Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko nach der Diagnose mit einer sorgfältigen Neubewertung nach 3 Monaten.³

*Die ESC/ERS-Leitlinien empfehlen die Verwendung eines 3-Schichten-Risikomodells vor der Behandlung und eines 4-Schichten-Risikomodells während der Behandlung.

[†]In den US-Leitlinien wird entweder die WHO-FC-Klasse² oder REVEAL 2.0³ als Richtschnur für die Behandlungsauswahl herangezogen.

ERA: Endothelin-Rezeptor-Antagonist; ESC/ERS: Europäische Gesellschaft für Kardiologie/Europäische Gesellschaft für Atemwegserkrankungen; i.v.: intravenös; LTx: Lungentransplantation;

PAH: pulmonale arterielle Hypertonie; PCA: Prostazyklin-Analogon; PDE5i: Phosphodiesterase-5-Hemmer; PRA, Prostazyklin-Rezeptor-Agonist; REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management; s.c.: subkutan; sGC: lösliche Guanylatcyclase; WHO-FC: Funktionsklasse der Weltgesundheitsorganisation.

1. Humbert M, et al. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–731; 2. Klinger JR, et al. *Chest.* 2019;155:565–86; 3. Maron BA, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203:1472–87.

Mittel gegen PAH: Neu zugelassene oder in Phase III befindliche Studien

	Genehmigt (USA und Europa, 2024 ^{1,2})		In klinischen Studien der Phase III		
Wirkstoff	Sotatercept 		Ralinepag 	MK-5475 	Seralutinib 
Wirkungsweise/Ziel	ACTRIIA-Ligandenfalle		PRA	sGC-Stimulator	TKI
Versuchsergebnisse /Primärer Endpunkt	Schlüsselstudie	Laufende Studien	NCT03683186 (VORABVERLÄNGERUNG): Patienten mit TEAE ⁷ NCT03626688 (VORAB-ERGEBNISSE): Zeit bis zum ersten nach dem Protokoll definierten Ereignis einer klinischen Verschlechterung ⁸	NCT04732221 (INSIGNIA-PAH): Veränderung von BL in 6MWD nach 12 Wochen ⁹	NCT05934526 (PROSERA): Veränderung von BL in 6MWD nach 24 Wochen ¹⁰ NCT06274801 (PROSERA-EXT): Inzidenz von TEAE ¹¹
	NCT04576988 (STELLAR): ³ Veränderung von BL in 6MWD vs. Placebo	NCT04896008 (ZENITH): Zeit bis zum ersten bestätigten Morbiditäts- oder Mortalitätsereignis ⁴ NCT04796337 (SOTERIA): Patienten mit einem UE ⁵ NCT04811092 (HYPERION): Zeit bis zur klinischen Verschlechterung ⁶			
Abschlussdatum	Abgeschlossen	NCT04896008: Nov 2025 NCT04796337: Nov 2027 NCT04811092: Dez 2029	NCT03683186: Sept 2024 NCT03626688: Dez 2024	Abgeschlossen	NCT05934526: Okt 2025 NCT06274801: Dez 2026

6MWD: 6-Minuten-Gehdistanz; ACTRIIA: Aktivinrezeptor Typ IIA; UE: unerwünschtes Ereignis; BL: Ausgangswert (Baseline); MOA: Wirkungsweise (Mode of Action); PAH: pulmonale arterielle Hypertonie; PRA: Prostazyklin-Rezeptor-Agonist; sGC: lösliche Guanylatzyklase; TEAE: behandlungsbedingte UE; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor.

1. FDA. Sotatercept Pl. Verfügbar unter: <https://bit.ly/4fv6coc> (letzter Zugriff am 9. September 2024); 2. EMA. Zusammenfassung der Stellungnahme. Sotatercept. Verfügbar unter: <https://bit.ly/3Xzlg2z> (letzter Zugriff am 10. September 2024); 3. Hoepfer MM, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1478–90; 4. ClinicalTrials.gov. NCT04896008; 5. ClinicalTrials.gov. NCT04796337; 6. ClinicalTrials.gov. NCT04811092; 7. ClinicalTrials.gov. NCT03683186; 8. ClinicalTrials.gov. NCT03626688; 9. ClinicalTrials.gov. NCT04732221; 10. ClinicalTrials.gov. NCT05934526; 11. ClinicalTrials.gov. NCT06274801.

Klinische Studien sind verfügbar unter: <https://bit.ly/4dvfpkS> unter Verwendung des Studienidentifikators (letzter Zugriff am 10. September 2024).