



www.phev.de
info@phev.de

Herausgeber

pulmonale hypertonie (ph) e.v.
Gemeinnütziger Selbsthilfeverein

Bruno Kopp
Wormser Str. 20
76287 Rheinstetten

Tel.: 07 21 / 35 28 – 3 81
Fax: 07 21 / 35 28 – 8 80

**Unsere Arbeit erfolgt mit freundlicher Unterstützung
durch die Fördermitglieder**

Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Freiburg
Bayer Vital GmbH, Leverkusen
Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg
Pfizer Pharma GmbH, Berlin

FESTSCHRIFT

10 Jahre René Baumgart-Stiftung
15 Jahre pulmonale hypertonie e.v.

MAI 2011



„Das Leben mit der Krankheit besser bewältigen“

Die organisierte Selbsthilfe ist zu einem festen Bestandteil des Gesundheitswesens in Deutschland geworden. Der seit 1996 bestehende Selbsthilfverein pulmonale Hypertonie e.v. hat sich in vielfacher Weise bewährt. War es in den ersten Jahren die Unterstützung in zahlreichen Prozessen gegen die Krankenkassen, um Patienten mit den dringend notwendigen Medikamenten zu versorgen, so war es vor kurzem die Auseinandersetzung über das Zweitmeinungsverfahren, welches seit Januar 2011 abgeschafft ist. Die Mitglieder des Vereins sind fundiert informiert und besitzen dadurch eine Grundlage, das Leben mit dieser Krankheit besser bewältigen zu können.

Ergänzt wird diese Arbeit durch die vom Verein 2001 gegründete René Baumgart-Stiftung. Sie hat sich der Aufgabe der Forschungsförderung gestellt und verleiht seit 2004 jährlich einen Forschungspreis. Durch die Erhöhung des Kapitalstocks im vergangenen Jahr wurde das Ziel eingeleitet, die Forschungsförderung zu forcieren.

Ich wünsche beiden Organisationen eine erfolgreiche Zukunft verbunden mit der Hoffnung, durch Forschung und gemeinsame Anstrengung eine Heilung des Lungenhochdrucks zu erreichen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Werner Seeger

Vorsitzender des Vorstands der
René Baumgart-Stiftung

Liebe Leserinnen, liebe Leser!

Die René Baumgart-Stiftung verfolgt lebensrettende Ziele

Das Regierungspräsidium Karlsruhe ist die Aufsichtsbehörde für die René Baumgart-Stiftung. Das Regierungspräsidium hat die Stiftung im Jahr 2001 mit einer Stiftungsurkunde genehmigt. Der Stifter, pulmonale hypertonie e.v., stattete die Stiftung mit einem Kapitalstock von 70.000 € aus. Das Ziel, die Forschung im Krankheitsbild Lungenhochdruck bei Kindern und Erwachsenen zu fördern, ist dringend geboten.

Uns ist sehr bewusst, wie die gesamte Familie eines Patienten mit Lungenhochdruck von dieser Krankheit betroffen ist, welche Einschränkungen im täglichen Leben damit verbunden sind.

Die Aufgaben der Stiftung haben sich bisher auf die Auslobung des René Baumgart-Forschungspreises konzentriert. Der Forschungspreis ist in der medizinischen Fachwelt anerkannt, jährlich werden mehrere Arbeiten dazu eingereicht. Für den Vorstand und den Beirat der Stiftung konnten weltweit renommierte Persönlichkeiten aus dem Forschungsbereich Lungenhochdruck gewonnen werden.

Die Stiftung zeigt beispielhaft eine gelungene Zusammenarbeit zwischen Patienten, deren Angehörigen und Ärzten, um das gemeinsame Ziel der Forschungsförderung voranzutreiben. Dazu muss der Kapitalstock der Stiftung weiter ausgebaut werden.

Helfen Sie mit Ihrer Spende zum Kapitalstock, die René Baumgart-Stiftung noch schlagfertiger zu machen im Kampf gegen die tödliche Krankheit Lungenhochdruck!

Ich gratuliere der René Baumgart-Stiftung zu ihrem 10-jährigen Bestehen und wünsche den Mitgliedern weiterhin eine erfolgreiche Arbeit zum Wohle der Patienten und deren Angehörigen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rudolf Kühner

Regierungspräsident
Regierungspräsidium Karlsruhe

10 Jahre René Baumgart-Stiftung 15 Jahre pulmonale hypertonie e.v.

Zwei völlig unterschiedliche Organisationen verfolgen ein gemeinsames Ziel, den Kampf gegen die lebensbedrohliche Krankheit Lungenhochdruck bei Kindern und Erwachsenen. In 2011 haben beide Organisationen ein Jubiläum, 10-jähriges oder 15-jähriges Bestehen.

Welche Kraft sich in der Synergie der inhaltlichen Arbeit entwickeln kann, zeigt die erste Preisverleihung im Jahr 2004. Der Wirkstoff Sildenafil ist inzwischen zu einem zugelassenen Medikament geworden. Der Selbsthilfeverein steht Betroffenen und deren Angehörigen zur Seite, wenn sie die Diagnose erfahren. Er ist Anlaufstelle bei Problemen mit Behörden und Krankenkassen. Das wichtigste ist, die Verarbeitung der Krankheit gemeinsam umzusetzen. Nicht alleine sein mit seinem Schicksal und mit seiner Diagnose, zu wissen da gibt es jemanden der das gleiche hat, macht Mut, sein persönliches Schicksal anzupacken.

Ich gratuliere dem Verein und auch der René Baumgart-Stiftung und freue mich auf eine Zukunft mit großem Forscherdrang.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Erwin Vetter

Schirmherr des
pulmonale hypertonie e.v.

FESTSCHRIFT

15 Jahre pulmonale hypertonie e.v.

Was in einem Rheinstettener Wohnzimmer 1996 mit 15 Gründungsmitgliedern begonnen hat, ist inzwischen zu einer Institution geworden, die aus dem Gesundheits- und Selbsthilfewesen nicht mehr wegzudenken ist. Der Initiator war unsicher, was aus dem jungen Verein werden sollte. Dass er nach 15 Jahren über 1250 Mitglieder zu verwalten hat, es in Deutschland ca. 20 echte PH-spezialisierte Klinikzentren gibt, es 7 von der EMA zugelassene Medikamente zur Linderung der Symptome bei Lungenhochdruck gibt, es eine kleine hochqualifizierte und sehr engagierte Forscherfamilie gibt, hätten sich die Gründungsmitglieder nie gedacht.

Es begann im häuslichen Büro und entwickelte sich über weitere Stationen bis zur heutigen Kontaktstelle in Karlsruhe mit angestelltem Personal. Die Landes- und Regionalverbände leisten eine unglaublich wertvolle Arbeit vor Ort in Kooperation mit den PH-Experten. Der Verein wird in medizinischen Fragen durch einen Wissenschaftlichen Beirat unterstützt. Dr. Erwin Vetter, damals Sozialminister von Baden-Württemberg, sagte, sehr überzeugt von der guten Sache, seine Schirmherrschaft zu.

Der Verein bietet fundierte Informationen zur Lebensbewältigung nach der Diagnose Lungenhochdruck. Die bundesweiten und regionalen PH-Patiententreffen mit Angehörigen sind zunehmend stark besucht. Der Verein versteht sich als Netzwerk der Kommunikation zwischen PH-Patienten, Angehörigen, PH-Experten und Interessierten, er versteht sich als Lotse und Interessenvertreter. Der Verein wirkt mit bei der Erstellung von Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von pulmonaler Hypertonie, er war Patientenvertreter bei der Umsetzung der Leitlinien zu § 116 b SGB V und der wieder außer Kraft gesetzten Richtlinie nach § 73 d, Zweitmeinungsverfahren.

Der Verein hat Studien initiiert und gefördert, wie die Studie zur Atem- und Bewegungstherapie an der Rehabilitationsklinik Heidelberg Königstuhl oder die Studie zu den psychologischen Auswirkungen bei pulmonaler Hypertonie. Die ph rundbriefe, die Informationsbroschüren und der Patientenratgeber „Leben mit Lungenhochdruck“ sind Quellen von wesentlichen Informationen zur Lebensbewältigung und zur Verbesserung der Lebensqualität.

Diese Arbeit war es dem Bundespräsidenten wert, den Vorsitzenden Bruno Kopp im Jahr 2007 mit dem Bundesverdienstkreuz am Bande auszuzeichnen. Die Verleihung erfolgte durch Ministerin Monika Stolz, Gesundheitsministerin Baden-Württemberg. Ein Anliegen gilt es weiter zu forcieren, die Öffentlichkeit über das Krankheitsbild zu informieren, Aufmerksamkeit für das Leben mit dieser schwerwiegenden Erkrankung zu wecken und die Arbeit entsprechend zu fördern.

Dem Verein ist gelungen, nach 5 Jahren der eigenen Existenz, die René Baumgart-Stiftung zu gründen. Ermöglicht wurde dies durch eine Reihe von Benefizkonzerten in Schwäbisch Gmünd und weiteren Benefizveranstaltungen sowie zahlreiche Spenden zum Kapitalstock. Der Namensgeber René Baumgart erfuhr mit 19 Jahren die Diagnose Lungenhochdruck und verstarb mit 21 Jahren an dieser Krankheit. Die Aufgabe der Stiftung ist die Forschungsförderung zum Krankheitsbild Lungenhochdruck. Weltweit namhafte Mediziner konnten für den Vorstand und Beirat der René Baumgart-Stiftung gewonnen werden.

Noch ist die Krankheit nicht heilbar und Forschungsarbeit ist dringend geboten, um auch Kindern mit Lungenhochdruck eine Zukunft zu bieten. Die Stiftung wurde mit 70000 € ausgestattet. Aus dem Ertrag dieses Stiftungskapitals konnte bisher seit 2004 jährlich ein Forschungspreis in Höhe von 5000 € ausgelobt werden. Inzwischen wird dieser Preis in Deutschland Österreich und der Schweiz ausgelobt. Die Erhöhung des Kapitalstocks als Voraussetzung verstärkter Forschungsförderung ist erklärtes Ziel des Selbsthilfevereins.

Benefizveranstaltungen wie das Konzert des Polizeimusikkorps Karlsruhe und des Polizeichors Bruchsal, aber auch das Benefizfußballspiel KSC Allstars versus Stadtauswahl Rheinstetten sowie der Spendenlauf Rheinstettener Schülerinnen und Schüler tragen dazu bei. Spenden zum Kapitalstock sind immer willkommen.

Bleibt beiden Organisationen zu wünschen, dass diese Dynamik der vergangenen 15 Jahre erhalten bleibt und das gemeinsame Ziel, die Krankheit eines Tages heilen zu können, nicht unerfüllt bleibt.

Danke!

Allen Beteiligten an dieser erfolgreichen und für die Patienten mit Lungenhochdruck wertvollen Entwicklung gilt es danke zu sagen. Danke den Mitgliedern im Selbsthilfverein, danke den zahlreichen Spenderinnen und Spendern, den Förderern und Fördermitgliedern.

Ganz herzlich möchte ich den Leiterinnen und Leitern der Landes- und Regionalverbände mit ihren Teams danken. Sie leisten eine sehr wertvolle regionale Arbeit, die den ph e.v. auszeichnet.

Ganz besonderer Dank gilt den Ärzten, die sich sehr in der Diagnose und Behandlung von Lungenhochdruck engagieren. Danke den Wissenschaftlern, die das Rätsel der Krankheitsursachen zu lösen versuchen.

Danke nicht zuletzt an die Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats, des Vorstands im ph e.v. sowie an den Vorstand und Beirat der René Baumgart-Stiftung.

Danke an alle betreuenden Schwestern und Pfleger in den PH-spezialisierten Klinikzentren.

Mein Dank geht auch an Schirmherrn Dr. Erwin Vetter, Sozialminister a. D. Baden-Württemberg, der sich für unsere Interessen engagiert und die Arbeit hilfreich unterstützt. Danke an die vielen Firmen, mit denen wir in den letzten 15 Jahren vertrauensvoll und erfolgreich zusammenarbeiten durften. Gerne blicken wir in eine zuversichtliche Zukunft.

Mein besonderer Dank gilt heute den Musikerinnen und Musikern des Polizeimusikkorps Karlsruhe, den Sängerinnen und Sängern des Polizeichors Bruchsal, die durch ihr klangvolles Benefizkonzert das Jubiläumsjahr unvergesslich machen. Danke an die Solisten und Dirigenten, an das Organisationsteam, Herrn Thomas Adam, Herrn Karlheinz Bollheimer, Herrn Anton Gramlich und Frau Dr. Sibylle Orgeldinger sowie an Moderator Jürgen Essig. Nicht zuletzt darf ich Frau Oberbürgermeisterin Cornelia Petzold-Schick für die Übernahme der Schirmherrschaft des Benefizkonzerts danken.

Ihr

Bruno Kopp

Vorsitzender pulmonale Hypertonie e.v.

Die René Baumgart-Stiftung

Aufgabe der René Baumgart-Stiftung ist die Förderung der Forschung zum Krankheitsbild Lungenhochdruck bei Kindern und Erwachsenen. Seit 2004 lobt die Stiftung jährlich den René Baumgart-Forschungspreis in Höhe von 5000 € aus.

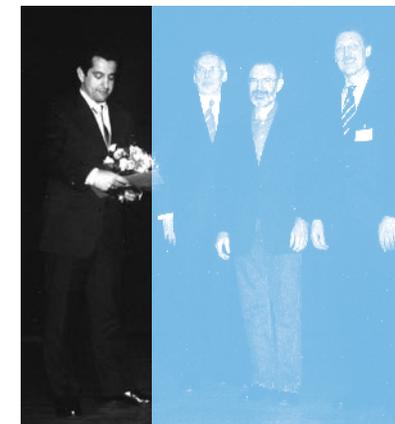
Eine der Forschungsarbeiten führte zu einer medikamentösen Therapie.

Bisherige Preisträger:

**Prof. Dr. med. Ardeschir Ghofrani, Gießen
u.a.**

Aufgabe des Selbsthilfvereins ist die Unterstützung der von Lungenhochdruck Betroffenen und deren Angehörigen. Von der seltenen Krankheit pulmonal arterielle Hypertonie PAH können Menschen in jedem Lebensalter betroffen werden, Frauen doppelt so häufig als Männer.

Der Verein gibt Informationen zu den Symptomen, der Diagnose und Behandlungsoptionen in Expertenzentren, er organisiert Patiententreffen und informiert die Bevölkerung und die Ärzte.



Das Wissen über die Krankheit ist noch immer unzureichend, so dass eine Diagnose oft sehr spät erfolgt.

Lungenhochdruck ist eine seltene schwerwiegende Erkrankung der Lunge mit Auswirkungen auf die Herzfunktion. Unbehandelt kann diese Krankheit zu einem frühzeitigen Tod führen. Die Patienten leiden unter Atemnot, frühzeitiger Erschöpfung und Ermüdung und Kollaps bei körperlicher Arbeit.

Preisträger 2004: Prof. Dr. Ghofrani

Titel der Arbeit:
„Sildenafil bei pulmonaler Hypertonie“

Zusammenfassung

Sildenafil, der Wirkstoff von Viagra, erweitert laut Dr. Ghofrani die Blutgefäße. „Dieser so genannte PDE-5-Hemmer wirkt in der Lunge besonders stark und verzögert so den Krankheitsprozess“, verdeutlicht der Mediziner. In seiner Studie zeigt Dr. Ghofrani die Wirkmechanismen von Sildenafil auf und beschreibt seine Anwendung als Mono- und Kombinationspräparat.

Als Ziel definiert der Gießener PH-Experte, die Entwicklung neuer medikamentöser Therapieoptionen für Patienten mit Lungenhochdruck voranzutreiben.

Seit 2003 ist der Wirkstoff Sildenafil in einem Medikament gegen Lungenhochdruck zugelassen und zählt zu den wichtigsten Therapieoptionen bei Lungenhochdruck.



2005: Soni Pullamsetti

Titel der Arbeit : “Increased levels
and reduced catabolism of asymmetric and
symmetric dimethylarginines in
pulmonary hypertension”

Zusammenfassung

Viele wissenschaftliche Arbeiten belegen die zentrale Bedeutung des Gases Stickstoffmonoxid (NO) in den Blutgefäßen der Lunge. Es weitet die Blutgefäße und fördert so die Durchblutung und den lebenswichtigen Gasaustausch in der Lunge. „Beim Lungenhochdruck ist die Aktivität von NO herabgesetzt, ohne dass die genaue Ursache hierfür bekannt ist“, so erklärt die Wissenschaftlerin das Ziel ihrer Grundlagenarbeit mit klinischem Bezug. NO steht in einem kontinuierlichen Gleichgewicht mit seinem Gegenspieler, kurz als ADMA

Fortsetzung auf Seite 14



1) Voraussetzung: Bezügekonto (ohne Mindesteingang)
2) Nur bei Sollzinsbindung von 10 Jahren

Informieren Sie sich
jetzt über unsere
aktuellen Konditionen!

Baufinanzierung für den öffentlichen Dienst zu Top-Konditionen¹⁾

Ihre Vorteile:

- ▶ Exklusiv für Beschäftigte des öffentlichen Dienstes
- ▶ Bis zu 100 %ige Finanzierung des Kaufpreises
- ▶ 3 Jahre tilgungsfreie Anlaufzeit möglich²⁾
- ▶ Änderung des Tilgungssatzes bis zu dreimal möglich²⁾
- ▶ Keine Bearbeitungsgebühr
- ▶ 5 % Sondertilgungsrecht p. a.
- ▶ Schnelle Finanzierungszusage



FMH-Award 2010 für die **Baufinanzierung**
– Ausgezeichnet von der unabhängigen
Finanzberatung Max Herbst.

BBBank-Filiale Bruchsal

Schlossstraße 2 a, 76646 Bruchsal
Telefon 0 72 51/97 34-0

BB Bank

Die Bank für Beamte
und den öffentlichen Dienst

Samstag, 7. Mai 2011, Bürgerzentrum Bruchsal
Benefizkonzert mit dem Polizeimusikkorps Karlsruhe,
Polizeichor Bruchsal und Chorus delicti

Schirmherrin: Frau Oberbürgermeisterin Cornelia Petzold-Schick

Polizeimusikkorps Karlsruhe (PMK): **Dirigent: Heinz Bierling;**
Piano: Barbara Ludwig; Solisten: Jürgen Ell, Daniel Grabetz;
Gesang: Claudia Pontes, Susanne Kunzweiler, Lothar Krausde
Chorleiter: **Rigobert Brauch Moderator: Jürgen Essig, SWR 4**



Auftakt

Chor und PMK

Sängergruß der Polizei (Heyer/Möginger)

Begrüßung

Männerchor

Der Bajazzo (Satz: Kühn)

Über den Wolken (Mey, Arr.: Grunwald)

Donna Maria (Martins/Siegel; Bearb.: Scharf)

Jerusalem (Adams, Ihlau/Winter)

Bariton: Lothar Krausde

PMK

Florentiner Marsch (Fucik)

Ouvertüre zur Operette „Pique Dame“ (von Suppé)

My Fair Lady (Loewe, Arr.: Bennett)

Gesang: Susanne Kunzweiler

Perhaps Love (Denver, Arr.: van Kraendonck)

Euphonium: Jürgen Ell

Interview

zum Thema Stiftungszweck, Forschungsförderung
und Krankheitsbild pulmonale Hypertonie

PMK

Oh When The Saints (Arr.: Kleine Schaars)

Gesang: Claudia Pontes

PAUSE

Chorus delicti

Top of the world (Carpenter/Bettis; Arr.: Althouse)

You've got a friend (King; Arr.: Billingsley)

Hallelujah (Shrek) (Cohen; Arr.: Emerson)

One moment in time (Hammond, Bettis; Arr.: Higgins)

PMK

Mein Regiment (Blankenburg, Arr.: Bummerl)

Erinnerung an Zirkus Renz (Peter, Arr.: Tuschla)

Xylophon: Daniel Grabetz

ABBA (Andersson /Ulvaeus)

Gesang: Claudia Pontes, Susanne Kunzweiler

Chor und PMK

Conquest of Paradise (Vangelis, Arr.: Kornmeier)

ENDE



Jetzt die AOK-Mehrwelt
entdecken!
www.mehr-aok.de

Einfach mehr für Sie!
Mehr Gesundheit. Mehr
Sicherheit. Mehr Nähe.

AOK – Die Gesundheitskasse
Mittlerer Oberrhein

Kriegsstraße 41
76133 Karlsruhe
Telefon 0721 91 58 26 78

www.aok-bw.de/mor





(Asymmetrisches Dimethylarginin) bezeichnet, welches die Blutgefäße eng stellt. In ihrer mit dem Preis ausgezeichneten Publikation konnte die 29-Jährige nun die Schlüsselrolle eines wichtigen Enzyms in diesem System beschreiben: Sie fand heraus, dass der Gehalt an DDAH-2 (Dimethyl-arginin-dimethyl-aminohydrolase) sowohl bei tierexperimentell erzeugtem Lungenhochdruck als auch bei Patienten mit Lungenhochdruck erniedrigt ist. Die DDAH-2 bewirkt den Abbau des NO-Hemmers ADMA. Durch die verringerte Aktivität des Enzyms wird die gefäßengstellende Wirkung des ADMA verstärkt und verlängert. Die Familie der DDAH- Enzyme ist noch nicht lange bekannt. Es ist erstmals 1993 beschrieben worden. Nun könnte es sich als Schlüsselenzym in der Behandlung des Lungenhochdrucks erweisen.

Basierend auf den Arbeiten von Frau Dr. Pullamsetti werden derzeit durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft weiterführende Projekte gefördert, die zum Ziel haben, pharmakologisch und/oder durch Gentherapie, das Enzym DDAH zur Therapie des Lungenhochdrucks zu reaktivieren. Klinische Anwendungen werden für die nächsten Jahre erwartet.

2006: Dr. D. Mereles, S. Kreuzcher, B. Kopp, N. Ehlken



Zusammenfassung

Diese Untersuchung aus der Arbeitsgruppe von Prof. Grünig in der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg war die erste, die die Wirkung von Atem- und Bewegungstherapie bei Patienten mit schwerem, chronischem Lungenhochdruck als Ergänzung der medikamentösen Therapie untersucht hat. Die Untersuchung ergab, dass vorsichtiges und durch PH-Spezialisten überwachtes Training die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität der Patienten signifikant verbessern kann.

Titel der Arbeit: Exercise and Respiratory Training Improve Exercise Capacity and Quality of Life in Patients with Severe Chronic Pulmonary Hypertension

Training und Atemtherapie verbessert die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit schwerer chronischer pulmonalen Hypertonie

Dieses überraschende Ergebnis sorgte bei Lungenhochdruckexperten international für Beachtung.

Die Arbeit wurde seitdem sehr oft zitiert und hat u.a. positive Kommentare der Amerikanischen Gesellschaft für Herzerkrankungen erhalten. Die Arbeit leitete ein Umdenken, einen Paradigmenwechsel ein. Während vorher Patienten körperliche Schonung verordnet wurde, führten diese und die weiteren Arbeiten der Gruppe zu der Erkenntnis, dass vorsichtiges und in der speziell dafür geeigneten Rehaklinik Königstuhl in Heidelberg überwachtes Training hilfreich ist und inzwischen sogar in den aktuellen Deutschen und Europäischen Leitlinien empfohlen wird. Die Arbeit war der Beginn einer ganzen Serie weiterer Untersuchungen, an der sich nahezu alle führenden PH-Zentren in Deutschland beteiligen und die zu weiteren Publikationen auch von anderen PH-Zentren in Europa führten.

Nach mehr als 350 Patienten, die bislang mit diesem Rehaververfahren in Heidelberg behandelt wurden, kann man sagen, dass diese Therapie als Ergänzung der Medikamente das Befinden, die körperliche Belastbarkeit, die Sauerstoffaufnahme, die Lebensqualität sowie vermutlich auch den Langzeitverlauf der Erkrankung deutlich bessern kann. Die Etablierung dieser neuen Behandlungsmethode wäre ohne die Unterstützung durch den phev nicht möglich gewesen. Neben der finanziellen Unterstützung durch den phev, die eine wissenschaftliche Untersuchung möglich gemacht haben, hat

der phev z.B. auch die Einführung neuer Reha-Bausteine gefördert. So ist ein wesentlicher Teil des Trainings das Erlernen der richtig dosierten Belastbarkeit im Alltag mit Hilfe eines mentalen Trainings geworden. Dieses mentale Training wurde von Prof. Jan Meyer, dem Mentaltrainer der deutschen Fußballnationalmannschaft, in Heidelberg erstmals auch für Patienten mit großer Kompetenz eingebracht. Auch viele weitere Ideen von Mitgliedern des phev, v. a. von Bruno Kopp, haben maßgeblich die Entwicklung dieser Therapie vorangebracht.

Seit 2008 ist das moderate Training als zusätzliche Therapie auch von der Weltkonferenz in Dana Point anerkannt.

2007: Dr. Rory E. Morty

Titel der Arbeit:

“Dysregulated bone morphogenetic protein signaling in monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension”

Gießener Forscher analysieren den Gendefekt bei Lungenhochdruck



In den 80er Jahren entdeckten Ärzte, dass die Erkrankung gehäuft in Familien auftrat; dies bekräftigte die bis dahin noch vage Vermutung, dass genetische Ursachen Grundlage der Erkrankung darstellen. In den letzten 8 Jahren konnten Grundlagen-, wie angewandte klinische Forschung das Gen identifizieren, das kausal die Krankheit auslöst. Dieses Gen enthält die Bauanleitung für ein Protein auf der Zelloberfläche, dem sogenannten Bone Morphogenic Protein Receptor Typ II oder kurz BMPRII. Bei etwa 50 Prozent der Patienten mit genetisch bedingtem Lungenhochdruck findet man Defekte in diesem Gen (BMPRII), viele davon haben einen strukturell veränderten Rezeptor zur Folge. Rezeptoren sind Schaltstellen der Zelle, über die biochemische Botschaften ausgetauscht werden.

Der BMPRII ist ein Membranrezeptor, der das Zellwachstum reguliert, indem er Signale einer Familie von Wachstumsfaktoren in die Zielzellen vermittelt, der so genannten Transforming Growth Factor (TGF)- Superfamilie, zu denen auch die Bone Morphogenetic Proteins (BMP) gehören.

Die Mutation des Rezeptors führt zu einer gestörten Signalübertragung in den glatten Muskelzellen, welche die Wände der Lungengefäße bilden. Sie begünstigt damit das Bestreben der glatten Muskelzellen, sich ungehemmt zu vergrößern und zu vermehren.

Wie aber die Wege der Signalübertragung genau verlaufen, versteht man noch wenig, und so genießt dieses Forschungsgebiet derzeit weltweit besonders große Aufmerksamkeit. Hier konnte Herr Dr. Rory Morty in den zurückliegenden Jahren entscheidende Mechanismen, sowohl im Tiermodell der Pulmonalen Hypertonie, wie auch in Patienten, aufdecken. In der vorliegenden Arbeit konnte er zusammen mit Herrn Dr. Oliver Eickelberg die TGF-/BMP Signalwege aufklären, welche zu einer Vermehrung der glatten Muskelzellen bei der Pulmonalen Hypertonie führen.

Heute trägt das Verständnis der genetischen Grundlagen der Erkrankung bereits zu einer besseren Abschätzung der Prognose von Patienten bei.

Darüber hinaus erlaubt die systematische Testung betroffener Familien mehr über Faktoren zu lernen, die letztendlich über den Ausbruch der Erkrankung entscheiden.



2008: Dr. Renate Paddenberg und Dr. Philipp Stieger, Gießen

Dr. Renate Paddenberg und Dr. Philipp Stieger haben im Rahmen einer Kooperation im Sonderforschungsbereich 547 (Kardio-pulmonales Gefäßsystem) der Justus-Liebig-Universität Gießen eine neue Strategie zur Behandlung des Lungenhochdrucks untersucht: Ziel war es, das Wachstum glatter Gefäßmuskelzellen in der Lunge zu hemmen, die bei der Entstehung von Lungenerkrankungen die Blutgefäße allmählich verschließen und so zur Entstehung des Lungenhochdrucks führen.

Dazu wurde eine Substanz namens Rapamycin eingesetzt, die den zentralen Zellteilungsmechanismus hemmt und bereits bei anderen Erkrankungen erfolgreich in der klinischen Anwendung ist.

Heute werden in Fortsetzung der Arbeiten von Frau Paddenberg und Herrn Stieger weitere Therapiestudien unter Verwendung von wachstumshemmenden Substanzen, wie Rapamycin, in vorklinischen, aber auch frühen klinischen Studien untersucht.

2009: N. Nickel, Dr. T. Kempf, Hannover; Dr. G. Kwapiszewska, Gießen



Die klinisch-wissenschaftliche Arbeit von **Nils Nickel und Dr. Tibor Kempf** „Growth-Differentiation Factor-15 in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension“ untersuchte die prognostische Bedeutung des Biomarkers Growth-Differentiation Factor-15 (GDF-15) bei pulmonaler Hypertonie. Nils Nickel und Dr. Tibor Kempf haben herausgefunden, dass GDF-15 auch bei pulmonaler Hypertonie als Risikomarker dienen kann und dass damit eine zuverlässigere Abschätzung des Krankheitsschweregrads sowie der Prognose möglich ist, als diese zuvor mit anderen Biomarkern der Fall war. Diese Ergebnisse wurden mittlerweile durch andere Arbeitsgruppen bestätigt.

In der Untersuchungen von Dr. Kwapiszewska konnte gezeigt werden, dass dem Protein Fhl-1 möglicherweise eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der pulmonalen Hypertonie zukommt. Durch ein Protein-Screening mittels 2-D Gelelektrophorese am Mausmodell der Hypoxie-induzierten pulmonalen Hypertonie konnte zunächst Fhl-1 als eines der im Krankheitsverlauf am frühesten heraufregulierten Proteine identifiziert werden.

Diese sogenannten Biomarker, die sowohl in der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielen könnten, als auch ein Abbild der Schwere des Lungenhochdrucks darstellen, werden derzeit in weiterführenden Untersuchungen auf ihre diagnostische/prognostische Wertigkeit hin untersucht. Ziel ist es, in Zukunft eine zuverlässige Diagnose durch einen einfachen Bluttest zu ermöglichen.

2010: Dr. N. Skoro-Sajer, Wien; M. Brock, Zürich

Titel der Arbeit:

“Pulmonary Vascular Reactivity and Prognosis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension”

“Interleukin-6 modulates the expression of bone morphogenetic protein receptor type II through a novel STAT3-microRNA 17/92 cluster pathway”



Frau **Dr. Nika Skoro-Sajer** begann ihr Medizinstudium 1991 an der Medizinischen Universität Zagreb und beendete das Studium an der Medizinischen Universität Wien. In der Pilotstudie: „Pulmonary Vascular Reactivity and Prognosis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension“ wurde die Möglichkeit untersucht mit einer Vasoreaktivitätstestung den Erfolg einer pulmonalen Enderarteriektomie vorherzusagen. CTEPH ist charakterisiert durch eine Kombination von Umbau der großen zentralen Lungengefäße mit Arteriopathie der kleinen Lungengefäße, genauso wie man sie auch bei der klassischen idiopathischen (nicht-thromboembolischen) pulmonal-arteriellen Hypertension (iPAH) findet.

Pulmonalenderarteriektomie (PEA) ist die Therapie der Wahl bei CTEPH. Ausgangspunkt für die Arbeit war die Hypothese, dass man mit der hämodynamischen Austestung die Arteriopathie der kleinen Lungengefäße bei CTEPH (Chronisch Thromboembolische PH) erkennen kann. Die Daten zeigten, dass Vasoreaktivität ein unabhängiger Prädiktor für Langzeitüberleben und Vermeidung von Lungentransplantation bei thrombektomierten Patienten mit CTEPH darstellt, und man damit durch einen einfachen Test präoperativ das Ausmaß der Erkrankung der kleinen Lungengefäße abschätzen kann.

Die Arbeit wurde in dem Journal Circulation publiziert und die Erkenntnisse aus dieser Studie werden im allgemeinen Krankenhaus Wien und auch in anderen Zentren in der Praxis angewendet.

Mit dieser Arbeit konnte Frau Skoro-Sajer ihre Habilitation abschließen, sodass sie am 20. April 2010 Venia docendi für Innere Medizin erhalten hat.

Herr **Matthias Brock** arbeitete nach seinem 2002 begonnenen Studium in Leipzig zuerst in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Horn, Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Medizinische Fakultät Leipzig und wechselte dann 2007 als Doktorand in die Arbeitsgruppe von Prof. Steffen Gay am Zentrum für Experimentelle Rheumatologie des UniversitätsSpitals Zürich.

In dem Forschungsprojekt: „Interleukin-6 modulates the expression of bone morphogenetic protein receptor type II through a novel STAT3-microRNA 17/92 cluster pathway“ wurden Grundlagen geschaffen, die zur Entwicklung neuer, potentiell kausaler Therapien führen können. Genetische Veränderungen in einem bestimmten Oberflächenmolekül, dem Bone morphogenetic receptor protein type II (BMP2), bilden einen wesentlichen molekularbiologischen Risikofaktor für die Entwicklung der (hereditären) idiopathischen pulmonal-arteriellen Hypertonie (iPAH). Auch bei anderen Formen der pulmonalen Hypertonie sind Veränderungen des BMP2 im Sinne einer verminderten Expression auf Endothelien und Gefäßmuskelzellen beschrieben worden – diese Veränderungen stellen eine mögliche gemeinsame pathogenetische Endstrecke in der Entwicklung des Lungenhochdrucks dar.



Die Resultate bieten zum ersten Mal eine mechanistische Erklärung für die verminderte Expression des BMRP2 bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und dem damit verbundenen Umbau der Lungengefäße. Wir stellten in dem von der Rene-Baumgart-Stiftung ausgezeichneten Forschungsprojekt eine mögliche Erklärung für die veränderte Expression des Oberflächenrezeptors BMRP2 in pulmonaler Hypertonie vor.

In der Zwischenzeit konnte eine andere Studie zeigen, dass der microRNA cluster miR-17/92 in der Lunge von Versuchstieren der pulmonalen Hypertonie vermehrt aufzufinden ist (Caruso et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010). Diese Daten unterstreichen eine mögliche pathogenetische Relevanz dieses Clusters in der Repression von BMRP2. Ein Kongressabstract hat zudem bereits erste Erfahrungen mit entsprechenden Antagonisten dieser microRNAs (i.e. AntagomiRs) dokumentiert und gezeigt, dass die Hemmung von miR-17 die pulmonale Hämodynamik verbessert und die Proliferation der vaskulären Zellen zu hemmen scheint (Pullamsetti et al, Circulation 2010;122:A10916).

Unser derzeitiges Interesse fokussiert auf die Fragestellung, ob mittels antagomiRs der Repressor von BMRP2 (miR-17/92) in vivo gehemmt werden kann und damit v.a. die Expression von BMRP2 auf der Zelloberfläche wieder restauriert werden kann. Zurzeit testen wir das entsprechende therapeutische Potential an der Hypoxie-induzierte pulmonalen Hypertonie in einem Mausmodell.

2011: Dr. med. K. Olsson, Hannover

Zusammenfassung

Titel der Arbeit:
"Extracorporeal Membrane Oxygenation
in Nonintubated Patients as Bridge to
Lung Transplantation"

Trotz erheblicher Fortschritte in der medikamentösen Therapie der pulmonalen Hypertonie ist eine Heilung bis heute nicht möglich. Oft verläuft die Erkrankung trotz optimierter Therapie fortschreitend, so dass eine Lungentransplantation als letzte therapeutische Option erforderlich wird. Die Wartezeit auf ein Spenderorgan beträgt in

der Regel Jahre, selbst bei hochdringlichem Status mehrere Wochen. Wenn Patienten mit austherapierter pulmonaler Hypertonie ein Rechtsherzversagen entwickeln, lassen sie sich häufig durch konventionelle intensivmedizinische Maßnahmen nicht mehr stabilisieren. Der Einsatz einer veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (v/a ECMO) bietet eine Möglichkeit, die hämodynamische Situation dieser Patienten zu stabilisieren.

Das Prinzip der v/a ECMO ist vergleichbar mit dem der Herz Lungen-Maschine: es werden zwei Kanülen in ausreichend große Gefäße eingebracht und dann das Blut mittels einer Pumpe durch einen Oxygenator geleitet. Hier wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und vom Kohlendioxid befreit.

Bei der v/a wird das Blut aus dem venösen Kreislauf entnommen und in eine Arterie zurückgegeben. Somit wird der Lungenkreislauf umgangen und eine Entlastung/Unterstützung des (rechten) Herzens erreicht. Die Methode ist bereits intensivmedizinisch etabliert, jedoch bisher ausschließlich bei beatmeten Patienten im künstlichen Koma, dies bedeutete eine begrenzte Anwendungsdauer durch die damit assoziierten Komplikationen sowie Risiken durch die Narkose.

In der Medizinische Hochschule Hannover wurden 8 Patienten wach, ohne künstliche Beatmung mit diesem Verfahren versorgt. Dies bedeutet, dass die Patienten an Ihrer Umgebung teilhaben können, selbständig



essen können und aktive und passive Physiotherapie erhalten können. Die Komplikationen der Methode werden vermindert und es können Wartezeiten von mehreren Wochen überbrückt werden.

Der Preis wurde beim 52. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin am 10. April 2011 in Dresden verliehen.

Ehregäste Benefizkonzert: Frau Oberbürgermeisterin Cornelia Petzold-Schick;
Knut Bühler, 1. Landesbeamter; Polizeipräsidentin Hildegard Gerecke;
Polizeidirektor Dieter Hoffert; Dr. Erwin Vetter; Thomas Adam; Susanne Vollmar;
Alexander Michaelopoulos; Rolf Hellinger; Martin Wessinger; Alfred Hess

Sponsoren Benefizkonzert: AOK – Die Gesundheitskasse Mittlerer Oberrhein;
Autohaus Seitz, Dettenheim; Badische Staatsbrauerei Rothaus AG; BBBank Karlsruhe;
Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten; Ensinger Mineral-Heilquellen GmbH; Eugen Roder
Spedition, Aalen; Nebu-Tec, Elsenfeld; Offsetdruckerei W. Karwatzki, Rheinstetten



Stadt Bruchsal

Eugen Roder



Telefon: 07361-9390-0

www.spedition-roder.de

Kontaktdaten

**pulmonale hypertonie (ph) e.v.
Gemeinnütziger Selbsthilfverein**

Bruno Kopp
Wormser Str. 20
76287 Rheinstetten
Tel.: 07 21 / 35 28 – 3 81
Fax: 07 21 / 35 28 – 8 80
E-Mail: info@phev.de

Spendenkonto:
Spar- und Kreditbank Rheinstetten
Konto- Nr. 8024596
BLZ 66061407

Schirmherr

Dr. Erwin Vetter,
Sozialminister a.D. Baden-Württemberg

René Baumgart-Stiftung

Wormser Str. 20
76287 Rheinstetten
Tel.: 0721-3528 476
Fax: 0721-3528 880
info@rene-baumgart-stiftung.de
www.rene-baumgart-stiftung.de

Spendenkonto: Stichwort „Kapitalstock“
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
Konto-Nr. 8705700
BLZ 66020500

Vorsitzender des Vorstands

Prof. Dr. med. Werner Seeger, Gießen

Vorsitzender des Beirats

Dr. med. Jörg Winkler, Leipzig

FESTSCHRIFT

FEST