

Dyspnoe bei Patienten mit Pulmonaler Hypertonie (PH) – Ergebnisse einer Befragung in deutschen PH-Zentren

Dyspnoea in Patients with Pulmonary Hypertension (PH) – a Survey in Specialized German PH Centres

Autoren

R. Ewert¹, H. Wilkens², D. Skowasch³, M. Reppel⁴, T. Bollmann¹, M. Halank⁵, M. Held⁶, H. Klose⁷, H. Gall⁸, T. J. Lange⁹, C. F. Opitz¹⁰, H.-J. Seyfarth¹¹, J. Winkler¹²

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

eingereicht 27.1.2015
akzeptiert nach Revision
11.3.2015

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391893>
Online-Publikation: 21.4.2015
Pneumologie 2015; 69: 361–365
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ralf Ewert
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik für Innere Medizin B
F.-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald
ewert@uni-greifswald.de

Zusammenfassung

Die Dyspnoe ist das vorherrschende Symptom von Patienten mit Pulmonaler Hypertonie (PH) bei Diagnosestellung. Da die Dyspnoe jedoch sehr unspezifisch ist und bei einer Reihe von häufigen Erkrankungen auftritt, kann das Vorliegen einer PH leicht übersehen werden. Zudem unterliegt dieses Symptom einer hohen subjektiven Variabilität bei der Wahrnehmung, daher wird auch von Patienten eine weiterführende Diagnostik oft verzögert.

Eine Erhebung der Häufigkeit und Ausprägung der Dyspnoe bei 372 Patienten mit einer PAH wurde mittels Fragebogen in deutschen Zentren durchgeführt. Das Alter, die Geschlechtsverteilung und das Spektrum der Nebenerkrankungen entsprachen den Erfahrungen aus nationalen und internationalen Registern.

Etwa 99% der Patienten berichteten über das Vorliegen einer Dyspnoe bei körperlicher Belastung, welche schon bei geringen Belastungen verspürt wird. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Dyspnoe bei knapp 13% der Patienten anfallsweise auftritt und somit differenzialdiagnostisch eher auf ein Asthma bronchiale hinweist. Zudem berichteten die Patienten unter laufender Betreuung in ausgewiesenen Zentren über Zunahme der Dyspnoe im letzten Jahr.

Die Ergebnisse der durchgeführten Erhebung zur Häufigkeit der Dyspnoe bei Patienten mit PAH entspricht den Erfahrungen aus internationalen Studien.

Einleitung

Eine Vielzahl von Erkrankungen kann mit dem pathophysiologischen Zustand einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (Pulmonale Hypertonie, PH) einhergehen. Die aktuelle klinische Einteilung dieser Erkrankungen umfasst 5 Klassen [1]. Das Vorliegen einer Dyspnoe ist neben der all-

Abstract

Dyspnoea is the predominant symptom in patients with pulmonary hypertension (PH) at diagnosis. However, since dyspnoea is nonspecific and often occurs in a number of common diseases, the presence of PH can easily be underdiagnosed. In addition, this symptom underlies a high variability in the subjective perception, therefore further diagnostic procedures are often delayed by the patients.

A survey of the incidence and severity of dyspnoea in 372 patients with PAH was conducted by questionnaire in German centres. Age, sex distribution and the range of comorbidities corresponded to the findings of national and international registries.

Approximately 99% of patients reported the presence of dyspnoea on exertion, even at low loads. Remarkably, in 13% of patients dyspnoea occurs as a paroxysmal symptom, which may lead to the differential diagnosis of bronchial asthma. In addition, the patients who were being followed in specialized PH centres reported an increase in dyspnoea during the last year.

The results of the survey on the incidence of dyspnoea in patients with PAH are consistent with the findings of international studies.

gemeinen Leistungseinschränkung eines der häufigsten Symptome bei der PH, sowohl als Früh-symptom wie auch als vorherrschendes Symptom bei Diagnosestellung.

Aus klinischer Sicht stellt die Dyspnoe jedoch ein völlig unspezifisches Symptom dar, welches Leitsymptom vieler häufiger „Volkserkrankungen“ wie Asthma bronchiale, chronisch obstruktive

Lungenerkrankung, der chronischen systolischen Herzinsuffizienz sowie der meist im Gefolge einer arteriellen Hypertonie auftretenden diastolischen Herzinsuffizienz ist. Zudem ist die Dyspnoe auch bei Adipositas oder körperlicher Dekonditionierung das vorherrschende Symptom, und bei der Differenzialdiagnostik wird eine PH leicht übersehen.

Die Erfassung und Bewertung des Symptoms „Dyspnoe“ wird durch die subjektiv sehr unterschiedliche Wahrnehmung beeinflusst. Eine Unterscheidung der „normalen“ (d.h. der aktuellen Notwendigkeit einer vermehrten Atmung angepassten) zur „inadäquaten“ (d.h. nicht der aktuellen Notwendigkeit einer vermehrten Atmung entsprechenden) Atemnot kann bei Gesunden und Patienten durch die Beziehung zu einer definierten körperlichen Belastung erfasst werden. Mittels verschiedener Klassifikationen kann dann der Schweregrad der Dyspnoe graduiert werden [2].

In früheren Studien bei PH-Patienten wurde die Häufigkeit der Dyspnoe bei Diagnosestellung bei 90% [3], 98% [4] und 99% [5] angegeben, wobei vorrangig Patienten mit idiopathischer pulmonalerarterieller Hypertonie (IPAH) ausgewertet wurden. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag zwischen 36 [4], 43 [3] und 50 [5] Jahren. Als zusätzliche Symptome wurden meist vermehrte Müdigkeit (bis 70%), allgemeine Schwäche (bis 40%) und thorakale Schmerzen (bis 40%) von den Patienten berichtet.

In den letzten Jahren hat das Alter der PH-Patienten deutlich zugenommen (so verzeichnen wir aktuell ein medianes Alter bei IPAH-Patienten von etwa 71 Jahren, [6]) und die Patienten leiden an einer gestiegenen Anzahl von Nebenerkrankungen mit Einfluss auf die Häufigkeit und Schwere der Dyspnoe [7].

Vor diesem Hintergrund haben wir in ausgewählten deutschen PH-Zentren eine Befragung der Patienten mit dem Ziel der Erfassung a) der Häufigkeit und b) der Charakteristik des Symptoms „Dyspnoe“ durchgeführt.

Methodik



Einschlusskriterien

Patienten (nach Vollendung des 18. Lebensjahres) mit chronischer Dyspnoe (länger als zwei Wochen bestehend), bei denen ein mittlerer pulmonalarterieller Druck von ≥ 25 mmHg in der invasiven Untersuchung nachgewiesen wurde und die Erkrankung der Klasse 1 (PAH) der aktuellen PH-Klassifikation zugeordnet werden kann.

Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien für die Teilnahme in dieser Studie galten die fehlende schriftliche Aufklärung sowie das fehlende Einverständnis des Patienten. Zudem wurden Patienten mit obstruktiver ($FEV1/FVC < 70\%$) sowie relevanter restriktiver ($TLC < 60\%$ der Norm) Ventilationsstörung sowie einer echokardiografisch gesicherten linksventrikulären diastolischen Relaxationsstörung ausgeschlossen.

Studienablauf

Nach Zustimmung zur Datenerhebung und schriftlicher Einwilligung wurde in den teilnehmenden PH-Zentren den Patienten der in der **Anlage 1** aufgeführte Fragebogen vorgelegt, und sie wurden gebeten, diesen zu beantworten. Die Patienten wurden in den Zentren konsekutiv im Rahmen der normalen ambulanten Vorstellungen zur Teilnahme an dieser Studie rekrutiert. Somit waren die Patienten in einer stabilen klinischen Situation und

insbesondere die gezielte medikamentöse Behandlung der PAH war mindestens in den letzten 6 Wochen stabil.

Der verwendete Bogen (**Anlage 1**) bestand aus zwei Abschnitten:

Teil 1 basiert auf Symptomen, die mit einer PH in Verbindung gebracht werden können, aber auch eine erste Differenzierung der Dyspnoe hinsichtlich kardialer oder pulmonaler Erkrankungen ermöglichen.

Teil 2 erfasst eine einfache Charakterisierung der Patienten und eine Einschätzung des Untersuchers, ob die Dyspnoe ausreichend erklärt ist.

Die Entwicklung des Fragebogens basierte auf publizierten Vorstudien zur Erhebung von chronischer Dyspnoe in Facharztpraxen [8]. Dieser Fragebogen wurde anschließend durch den betreuenden Arzt in den dafür vorgesehenen Feldern (Teil 2) ergänzt und dann in anonymisierter Form zur Auswertung versendet.

Datenauswertung

Die Fragebögen wurden zentral (Zentrum Greifswald) gesammelt und hinsichtlich Vollständigkeit und Auswertbarkeit geprüft. Es wurden alle Fragebögen ausgeschlossen, bei denen die Frage nach Luftnot mit „nie“ beantwortet wurde oder die von Patienten mit einer anderen Form der PH (d.h. nicht Klasse 1: PAH) ausgefüllt wurden.

Die Ergebnisse der Fragebögen wurden in einer webbasierten, anonymisierten Datenbank erfasst und ausgewertet (mit Unterstützung der Fa. Docxcellence GmbH, Berlin).

Für die Durchführung der Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald eine positive Bewertung abgegeben (Reg.-Nr. BB 003/10b, vom 30. 11. 2012).

Ergebnisse

Im Jahr 2013 (Januar – September) wurde in 12 deutschen PH-Zentren die Befragung der PAH-Patienten durchgeführt und insgesamt 443 Bögen zur Auswertung verschickt. In die vorliegende Auswertung gingen letztlich 372 Bögen ein. Häufigster Grund für die Nichtauswertung war die Zuordnung eines Patienten zu einer anderen als der PAH-Klasse ($n=56$).

Patienten

Das durchschnittliche Alter der Patienten (72% weiblich) betrug 61 Jahre. Folgende Funktionsklassen wurden von den Untersuchern zugeordnet: FC I (4%), II (37%), III (56%) und IV (3%). Bei 63% der Patienten war die Erkrankung seit weniger als 5 Jahren bekannt, bei 24% zwischen 5 und 10 Jahren und bei den restlichen Patienten über 10 Jahre. Von den Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Befragung 96% eine gezielte medikamentöse PAH-Therapie.

Die Zuordnung zu den verschiedenen Erkrankungen der Klasse 1 (PAH) wird in der **Tab. 1** gezeigt.

Eine Auflistung der von den Patienten (aus einer Liste von definierten Antwortmöglichkeiten) als relevant angegebenen Nebenerkrankungen zeigt die **Tab. 2**.

In der **Tab. 3** werden Einzelaspekte aus dem verwendeten Fragebogen aufgelistet und deren Beantwortung dargestellt.

Die Frage nach dem „Schweregrad der Dyspnoe“ konnte mit Mehrfachnennung beantwortet werden, wobei die Ergebnisse in der **Tab. 4** dargestellt werden. Die Verteilung der Antworten bei alleiniger Berücksichtigung des jeweils höchsten Schweregrades wird in der **Tab. 5** ausgewiesen. Dabei zeigt sich, dass lediglich 4% der Patienten „keine Luftnot, außer bei schwerer körper-

Pat.-ID:
Patientenfragebogen (Fragen 0–9)
0. Zu Ihrer Person:
Alter in Jahren: __
<input type="checkbox"/> ₁ männlich
1. Leiden Sie unter Luftnot?
<input type="checkbox"/> ₁ manchmal oder regelmäßig ↓
Wenn Sie „manchmal oder regelmäßig“ Luftnot haben, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:
2. Tritt die Luftnot in Ruhe auf?
<input type="checkbox"/> ₁ ja
3. Tritt die Luftnot bei körperlicher Belastung auf?
<input type="checkbox"/> ₁ ja
4. Schätzen Sie die Schwere der Luftnot ein. Kreuzen Sie die Aussage an, die auf Sie am ehesten zutrifft (mehrere Kreuze möglich):
<input type="checkbox"/> ₀ keine Luftnot, außer bei schwerer körperlicher Anstrengung (z. B. Sport)
<input type="checkbox"/> ₁ Luftnot bei raschem Gehen in der Ebene oder leichtem Anstieg
<input type="checkbox"/> ₂ Luftnot bei normalem Gehen in der Ebene
<input type="checkbox"/> ₃ Luftnot bereits beim Gehen in der Ebene, deshalb Pausen notwendig
<input type="checkbox"/> ₄ Luftnot bereits beim Reden oder Anziehen, deshalb Verlassen des Hauses eingeschränkt
5. Tritt die Luftnot anfallsartig auf?
<input type="checkbox"/> ₁ ja
6. Nahm Ihre Luftnot im letzten Jahr zu?
<input type="checkbox"/> ₁ ja
7. Haben Sie am Abend häufig geschwollene Beine?
<input type="checkbox"/> ₁ ja

Anlage 1 Fragebogen zur Erfassung der chronischen Dyspnoe.

8. Müssen Sie nachts regelmäßig Wasser lassen?
<input type="checkbox"/> ₁ ja
9. Haben oder hatten Sie folgende Erkrankungen? Bitte ankreuzen:
<input type="checkbox"/> ₁ Lungenembolien
<input type="checkbox"/> ₂ wiederkehrende Thrombosen
<input type="checkbox"/> ₃ Milzentfernung
<input type="checkbox"/> ₄ Bindegewebserkrankungen (z.B. Rheuma, Sklerodermie, Lupus und sonstige Kollagenosen)
<input type="checkbox"/> ₅ angeborene Herzfehler
<input type="checkbox"/> ₆ Lebererkrankungen
<input type="checkbox"/> ₇ Entzündungen der Schilddrüse
<input type="checkbox"/> ₈ langjähriger Bluthochdruck
<input type="checkbox"/> ₉ Erkrankungen des linken Herzens (Klappenfehler, Herzinfarkt, Herzschwäche, Vorhofflimmern)
Lieber Patient – Herzlichen Dank! Ende des Patientenfragebogens

Nur von Ihrem Arzt auszufüllen (Fragen A–E):

A. Zu welcher PAH-Gruppe gehört der Patient?

.....

B. Welche FC liegt vor?

C. Seit wann ist die PAH bekannt? (Angabe in Jahren)

D. Erhält der Patient eine spezifische Therapie?

₁ ja ₂ nein

E. Bewerten Sie die Dyspnoe anhand der vorliegenden Befunde?

₁ Dyspnoe **nicht** ausreichend erklärt
Erweiterte Diagnostik empfohlen

licher Tätigkeit“ angaben. 40% der Patienten hatten „Luftnot bei raschem Gehen in der Ebene oder leichtem Anstieg“ und jeweils etwa jeder 5. Patient berichtete über Luftnot schon bei geringeren Belastungen.

In der zusammenfassenden Bewertung durch den betreuenden Arzt wurde in 93% der ausgewerteten Patienten die Dyspnoe als „ausreichend erklärt“ bewertet.

Diskussion

Die durchgeführte Studie zeigt, dass ein einfacher, durch den Patienten selbst auszufüllender Fragebogen zusätzliche Informationen über den subjektiven Gesundheitszustand liefern kann.

Die Geschlechts- und Altersstruktur sowie Verteilung über die verschiedenen Funktionsklassen entspricht den Erwartungen, wobei die Patienten mit IPAH mit mehr als 70% etwas überrepräsentiert sind. In aktuellen Registern liegt der Anteil von IPAH-Patienten bei 50% der PAH-Patienten (REVEAL Register, [7]; COMPERA Register, [6]). Das Spektrum der von den Patienten angegebenen Nebenerkrankungen entspricht der klinischen Praxis und den Daten aus o. g. Registern.

Das Vorliegen einer „Luftnot bei körperlicher Belastung“ bei 98,9% der befragten PAH-Patienten aus den deutschen PH-Zentren ist nahezu identisch zu den in der Literatur berichteten Erfahrungen [4, 5]. Bei der Analyse der gravierendsten Angaben zum Schweregrad der Dyspnoe zeigt sich, dass 40% der (in den PH-Zentren behandelten!) Patienten bereits beim „raschen Gehen in der Ebene“ Beschwerden aufweisen. Somit ist die Erkrankung bereits im Alltag aller Patienten symptomatisch. Dieses wird durch eine jüngst durchgeführte Untersuchung zu den Auswirkungen der Erkrankung auf das Leben der Patienten (und der pflegenden Angehörigen) unterstrichen (www-phaeurope.org).

Hinsichtlich einer möglichen Differenzierung zu anderen Erkrankungen mit Dyspnoe ist bedeutsam, dass mehr als 10% der PAH ein „anfallsartiges“ Auftreten der Dyspnoe angeben, was üblicherweise bei der Differenzialdiagnose eher in die Richtung eines „Asthma bronchiale“ weisen würde. Dieses Ergebnis ist in der einschlägigen Literatur bisher nicht gezeigt worden und bedarf sicher noch einer Bestätigung durch weitere Untersuchungen. Eine mögliche Erklärung wäre die Manifestation dieser anfallsartigen Luftnot im Rahmen von passageren Angststörungen bzw.

Tab. 1 Verteilung der Patienten.

Pulmonale arterielle Hypertonie (PAH)	Anzahl	Prozent
1.1 Idiopathische PAH (IPAH)	267	71,77 %
1.2 Hereditäre PAH (HPAH)	8	2,15 %
1.3 Durch Medikamente oder Toxine verursacht	1	0,27 %
1.4 Assoziiert mit:		
1.4.1 Bindegewebserkrankungen	11	2,96 %
1.4.2 HIV-Infektionen	37	9,95 %
1.4.3 Portaler Hypertension	3	0,81 %
1.4.4 Angeborenen Herzfehlern	10	2,69 %
1' Pulmonale veno-okklusive Erkrankung (PVOD) und/oder pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH)	34	9,14 %
	1	0,27 %

Tab. 2 Nebenerkrankungen der Patienten.

	ja	nein	gesamt
k. A.	26 %	74 %	372
Lungenembolien	20 %	80 %	275
wiederkehrende Thrombosen	4 %	96 %	275
Milzentfernung	2 %	98 %	275
Bindegewebserkrankungen	28 %	72 %	275
angeborene Herzfehler	15 %	85 %	275
Lebererkrankungen	12 %	88 %	275
Entzündungen der Schilddrüse	9 %	91 %	275
langjähriger Bluthochdruck	48 %	52 %	275
Erkrankungen des linken Herzens	34 %	66 %	275
andere	12 %	88 %	275

Tab. 3 Übersicht zu ausgewählten Fragen bei PAH-Patienten.

Fragen	Patienten mit Antwort (Anzahl)	ohne Antwort (Anzahl)	mit positiver Antwort (Prozent)	mit negativer Antwort (Prozent)
Leiden Sie unter Luftnot?	372	0	100	0
Tritt die Luftnot in Ruhe auf?	360	12	15,8	84,2
Tritt die Luftnot bei körperlicher Belastung auf?	368	4	98,9	1,1
Tritt die Luftnot anfallsartig auf?	361	11	12,7	87,3
Nahm Ihre Luftnot im letzten Jahr zu?	369	3	45,5	54,5
Haben Sie am Abend häufig geschwollene Beine?	368	4	42,7	57,3
Müssen Sie nachts regelmäßig Wasser lassen?	368	4	60,9	39,1

Tab. 4 Darstellung der Antworten zum Schweregrad der Dyspnoe (Mehrfachnennung möglich).

	ja	nein	gesamt
keine Luftnot, außer bei schwerer körperlicher Anstrengung	26 %	74 %	372
Luftnot bei raschem Gehen in der Ebene oder leichtem Anstieg	77 %	23 %	372
Luftnot bei normalem Gehen in der Ebene	31 %	69 %	372
Luftnot bereits beim Gehen in der Ebene, deshalb Pausen notwendig	40 %	60 %	372
Luftnot bereits beim Reden oder Anziehen, deshalb Verlassen des Hauses eingeschränkt	24 %	76 %	372

Tab. 5 Angaben der Patienten zum Schweregrad der Dyspnoe.

Grad der Dyspnoe	Anzahl	Prozent
keine Luftnot, außer bei schwerer körperlicher Anstrengung	16	4,30 %
Luftnot bei raschem Gehen in der Ebene oder leichtem Anstieg	151	40,59 %
Luftnot bei normalem Gehen in der Ebene	37	9,95 %
Luftnot bereits beim Gehen in der Ebene, deshalb Pausen notwendig	80	21,51 %
Luftnot bereits beim Reden oder Anziehen, deshalb Verlassen des Hauses eingeschränkt	88	23,66 %

Panikattacken, welche bei Patienten mit PH häufig und üblicherweise unzureichend diagnostiziert und behandelt sind [9,10]. Die klinisch auf eine Herzinsuffizienz hinweisenden Symptome „geschwollene Beine am Abend“ und „regelmäßiges nächtliches Wasserlassen“ bei 40% bzw. 60% der Patienten entsprechen den praktischen Erfahrungen. So berichteten die betreuenden Ärzte bei 33% der IPAH-Patienten aus dem NIH-Register über das Vorliegen von Beinödemen.

Interessanterweise wurde bei 24 (7%) der ausgewerteten Patienten die Luftnot als „nicht adäquat“, d.h. nicht ausreichend vom Untersucher erklärt eingestuft. Dieses ist insofern erstaunlich, als die Patienten in der Regel langfristig in den PH-Zentren bekannt waren und regelmäßig untersucht wurden. Bei der Mehrzahl dieser Patienten konnte auch nach Durchsicht aller vorliegenden Unterlagen aus Sicht des Projektleiters keine Rationale für die Entscheidung des Untersuchers gefunden werden.

Die Teilnahme verschiedener deutscher PH-Zentren sowie die weitgehend vergleichbare Zahl von erfassten Patienten (etwa 30 Patienten pro Zentrum) erlaubt eine ausreichend repräsentative Verteilung von PAH-Patienten.

Limitierungen: Die Auswahl der Patienten erfolgte nach keinem randomisierten Schema, sodass ggf. ein Bias durch den Erhebungszeitraum bedingt sein könnte (Januar – September 2013). Da es sich um eine anonymisierte Befragung handelte, konnten prinzipiell mögliche Fehler bei der Dokumentation nicht ausgeschlossen werden. Durch die möglichst einfache Gestaltung des Fragebogens konnten zusätzlich interessierende Informationen nicht erhoben werden (u.a. Zeitraum einer gezielten Therapie, Art der Therapie, Hämodynamik und Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt der Datenerhebung).

Danksagung

Allen an der Erhebung beteiligten Patienten gilt unser Dank für die Teilnahme an der Erfassung der Daten. Ausdrücklicher Dank gilt zudem den Schwestern, Pflegern und Arzthelferinnen in den PH-Ambulanzen sowie den Doktoranden, ohne deren Unterstützung dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Institute

- ¹ Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Innere Medizin B
- ² Universitätsklinikum des Saarlandes/Homburg, Medizinische Klinik V
- ³ Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Innere Medizin II
- ⁴ Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- ⁵ Universitätsklinikum der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik I
- ⁶ Missionsärztliche Klinik Würzburg, Abteilung Innere Medizin
- ⁷ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- ⁸ Abteilung Pneumologie, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
- ⁹ Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Innere Medizin II
- ¹⁰ DRK Kliniken Berlin Köpenick, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie
- ¹¹ Universitätsklinikum Leipzig (AöR), Abteilung Pneumologie
- ¹² Praxis für Pneumologie/Allergologie Leipzig

Literatur

- 1 *Simonneau G, Gatzouli MA, Adatia I et al.* Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34–41
- 2 *Ewert R, Winkler J, Opitz C.* Luftnot: Erfassung, Graduierung und Differenzierung. Atemwegs- und Lungenerkrankungen 2012; 38: 128–136
- 3 *Appelbaum L, Yigla M, Bendyaan D et al.* Primary pulmonary hypertension in Israel. A national survey. *Chest* 2001; 119: 1801–1806
- 4 *Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al.* Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216–223
- 5 *Ling Y, Johnson MK, Kiely DG et al.* Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension. Results from the Pulmonary Hypertension Registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 790–796
- 6 *Hoepfer MM, Huscher D, Ghofrani HA et al.* Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 871–880
- 7 *Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG et al.* Pulmonary arterial hypertension. Baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010; 137: 376–387
- 8 *Ewert R, Bahr C, Weirich C et al.* Häufigkeit von Patienten mit chronischer Dyspnoe in drei deutschen Facharztpraxen. *Pneumologie* 2012; 66: 662–665
- 9 *Halank M, Einsle F, Lehman S et al.* Exercise capacity affects quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Lung* 2013; 191: 337–343
- 10 *McCollister DH, Beutz M, McLaughlin V et al.* Depressive symptoms in pulmonary arterial hypertension: prevalence and association with functional status. *Psychosomatics* 2010; 51: 339–339.e8