

# ESC POCKET GUIDELINES



Deutsche Gesellschaft  
für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
*German Cardiac Society*



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

## Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie

Mehr Infos unter: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)  
[www.dgk.org](http://www.dgk.org)

Herausgegeben von



Deutsche Gesellschaft  
für Kardiologie – Herz- und  
Kreislaufforschung e.V.

*Vorderer Teil  
Einklappseite  
43 mm breit*



Jetzt als App für Ihr  
iPhone und Android!

*Rückteil Einklappseite  
43 mm breit  
unbedruckt*



# ESC/DGK Pocket-Leitlinien: Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie

Auszug aus den ESC-ERS „Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension“ (European Heart Journal 2009; EHJ 2009 30, 2493 - 2537; doi: 10.1093/eurheartj/ehp297)

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT).

## Vorsitzender:

---

Nazzareno Galie`  
Institute of Cardiology, Bologna University Hospital,  
Via Massareti, 9 · 40138 Bologna (Italy)  
E-Mail: nazzareno.galie`@unibo.it

## Mitglieder der Task Force:

---

1. Marius M. Hoeper, Hannover (Germany)
2. Marc J. Humbert, Clamart (France)
3. Adam Torbicki, Warsaw (Poland)
4. Jean Luc Vachiery, Brussels (Belgium)
5. Joan Albert Barbera, Barcelona (Spain)
6. Maurice Beghetti, Geneva (Switzerland)
7. Paul Corris, Newcastle upon Tyne (UK)
8. Sean Gaine, Dublin (Ireland)
9. Simon Gibbs, London (UK)
10. Miguel A. Gomez Sanchez, Madrid (Spain)
11. Guillaume Jondeau, Paris (France)
12. Walter Klepetko, Vienna (Austria)
13. Christian Opitz, Berlin (Germany)
14. Andrew Peacock, Glasgow (UK)
15. Lewis J. Rubin, La Jolla (USA)
16. Michael Zellweger, Basel (Switzerland)
17. Gerald Simmoneau, Clamart (France)

## Bearbeitet von:

Marius M. Hoeper, Hannover; Matthias Gorenflo, Heidelberg; Ekkehard Grunig, Heidelberg; Stephan Rosenkranz, Koln; Dietmar Schranz, Giessen

Ein besonderer Dank gilt: Udo Sechtem

Besonderer Dank gilt Karen Olsson, Marius M. Hoeper und Dominique Pomeyrol-Jumeau für ihre Unterstützung bei der Übersetzung dieser Pocket-Leitlinien

## Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

### Empfehlungsgrade

<b>I</b>	<i>Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist</i>
<b>II</b>	<i>Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme</i>
<b>IIa</b>	<i>Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme</i>
<b>IIb</b>	<i>Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt</i>
<b>III</b>	<i>Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich sein kann.</i>

### Evidenzgrade

<b>A</b>	<i>Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen</i>
<b>B</b>	<i>Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien</i>
<b>C</b>	<i>Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern</i>

# Inhalt

1. <u>Einleitung</u>	7
2. <u>Definitionen</u>	8
3. <u>Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie</u>	10
4. <u>Pulmonal-arterielle Hypertonie (Gruppe 1)</u>	13
4.1 <u>Diagnose</u>	13
4.2 <u>Evaluierung des Schweregrades der Erkrankung</u>	21
4.3 <u>Therapie</u>	24
4.4 <u>PAH-Subgruppen</u>	31
5. <u>Pulmonale veno-okklusive Erkrankung und pulmonale kapilläre Hämangiomatose (Gruppe 1')</u>	34
6. <u>Pulmonale Hypertonie infolge von Linksherzerkrankungen (Gruppe 2)</u>	35
7. <u>Pulmonale Hypertonie infolge von Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Gruppe 3)</u>	36
8. <u>Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (Gruppe 4)</u>	37
9. <u>Definition eines Zentrums für Pulmonale Hypertonie</u>	38

## Abkürzungsverzeichnis

<b>BAS</b>	Ballon-Atrioseptostomie
<b>CCB</b>	Kalziumkanalblocker
<b>CHD</b>	Angeborene Herzfehler
<b>CO</b>	Cardiac Output
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CTD</b>	Bindegewebserkrankung
<b>CTEPH</b>	Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
<b>ERA</b>	Endothelin-Rezeptor-Antagonist
<b>HIV</b>	Humanes Immundefizienz-Virus
<b>HZV</b>	Herzzeitvolumen
<b>IPAH</b>	Idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie
<b>PA</b>	Pulmonalarterie
<b>PAH</b>	Pulmonal-arterielle Hypertonie
<b>PAP</b>	Pulmonal-arterieller Druck
<b>PAPm</b>	Mittlerer pulmonal-arterieller Druck
<b>PAPs</b>	Systolischer pulmonal-arterieller Druck
<b>PEA</b>	Pulmonale Endarterektomie
<b>PH</b>	Pulmonale Hypertonie
<b>PVOD</b>	Pulmonale veno-okklusive Erkrankung
<b>PVR</b>	Pulmonal-arterieller Widerstand
<b>PWP</b>	Pulmonaler Verschlussdruck
<b>RCT</b>	Randomisierte kontrollierte Studie
<b>RHK</b>	Rechtsherzkatheter
<b>RV</b>	Rechter Ventrikel, rechtsventrikulär
<b>6MWT</b>	6 min Gehtest
<b>TPG</b>	Transpulmonaler Gradient
<b>V/Q-Scan</b>	Ventilations-/Perfusionsszintigraphie
<b>WHO-FC</b>	Funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation



# 1. Einleitung

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist definiert als ein Anstieg des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks (PAPm)  $\geq 25$  mmHg in der Rechtsherzkatherunteruntersuchung (RHK) (*Tabelle Seite 8*). Eine PH kann auch mittels Dopplerechokardiographie abgeschätzt werden, jedoch besteht bei dieser Methode das Risiko falsch positiver und falsch negativer Diagnosen (*Tabelle Seite 9*).

Eine PH kann im Rahmen multipler Krankheitsbilder vorliegen; diese wurden in 6 klinische Gruppen mit ihren speziellen Charakteristika unterteilt (*Tabelle Seite 10/11*). Um die Identifikation der spezifischen klinischen Gruppen der PH sowie die verschiedenen Typen der PAH zu erleichtern, wurde ein diagnostischer Algorithmus entwickelt (*Abb. Seite 16/17*).

Es existieren bemerkenswerte Unterschiede in der Therapie der 6 verschiedenen klinischen Gruppen. PAH-Gruppe 1 der klinischen Klassifikation ist die einzige Gruppe, für die eine spezifische medikamentöse Therapie sowie ein Evidenz-basierter Behandlungsalgorithmus vorliegt (*Abb. Seite 27*). Definitionen zur Evaluierung des Schweregrades der Erkrankung des Patienten, Therapieziele und Follow-up-Strategien sind in diesem Algorithmus ebenfalls enthalten. Die speziellen Charakteristika der verschiedenen PAH-Untergruppen inklusive pädiatrischer Patienten wurden farblich gesondert hervorgehoben.

Die spezifischen klinischen, diagnostischen und therapeutischen Charakteristika der einzelnen klinischen Gruppen 2, 3 und 4 werden erörtert.

## 2. Definitionen

### Hämodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie mittels Rechtsherzkatheter ermittelt\*

Definition	Charakteristika	Klinische Gruppen**
Pulmonale Hypertonie (PH)	PAPm $\geq$ 25 mmHg	Alle
Präkapilläre PH	PAPm $\geq$ 25 mmHg PWP $\leq$ 15 mmHg HZV normal oder erniedrigt***	1. pulmonal-arterielle Hypertonie 3. PH infolge Lungenerkrankung 4. chronisch thromboembolische PH 5. PH mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus
Postkapilläre PH	PAPm $\geq$ 25 mmHg PWP $>$ 15 mmHg HZV normal oder erniedrigt***	2. PH infolge Linksherzerkrankung
Passiv	TPG $\leq$ 12 mmHg	
Reaktiv	TPG $>$ 12 mmHg	

HZV = Herzzeitvolumen; PH = pulmonale Hypertonie; PAPm = mittlerer pulmonal-arterieller Druck; PWP = pulmonaler Verschlussdruck; TPG = transpulmonaler Druckgradient (PAPm-PWP)

\* alle Werte in Ruhe gemessen

\*\* Bezugnehmend auf Tabelle Seite 10/11

\*\*\* ein erhöhtes Herzzeitvolumen kann vorkommen bei Links-Rechts-Shunt, Anämie, Hyperthyreose etc.

Die Definition der PH als PAPm  $>$  30 mmHg unter Belastung kann auf Grund der aktuellen Datenlage nicht beibehalten werden.

**Echokardiographische Kriterien für eine PH basierend auf der Doppler-gestützten Messung des Druckgradienten über der Trikuspidalklappe (unter Annahme eines normalen rechtsatrialen Drucks von 5 mmHg) sowie zusätzliche echokardiographische Kriterien**

**Echokardiographische Diagnose: PH unwahrscheinlich**

Trikuspidaler Regurgitationsjet  $\leq 2,8$  m/sec, PAPs  $\leq 36$  mmHg und keine sonstigen echokardiographischen Hinweise für eine PH

**Echokardiographische Diagnose: PH möglich**

Trikuspidaler Regurgitationsjet  $\leq 2,8$  m/sec, PAPs  $\leq 36$  mmHg, aber anderweitige echokardiographische Hinweise für eine PH

Trikuspidaler Regurgitationsjet 2,9-3,4 m/sec, PAPs 37-50 mmHg, mit oder ohne sonstige echokardiographische Hinweise für eine PH

**Echokardiographische Diagnose: PH wahrscheinlich**

Trikuspidaler Regurgitationsjet  $> 3,4$  m/sec, PAPs  $> 50$  mmHg, mit oder ohne sonstige echokardiographische Hinweise für eine PH

**Belastungsechokardiographie: nicht empfohlen als Screeningmethode für PH**

Andere echokardiographische Kriterien sollten zur Klärung der Diagnose einer PH herangezogen werden. Dazu gehören ein beschleunigter Pulmonal - klappenregurgitationsjet und eine verkürzte rechtsventrikuläre Akzelerationszeit. Vergrößerte rechte Herzhöhlen, abnormale Form sowie paradoxe Bewegung des interventrikulären Septums, vergrößerte Wandstärke des rechten Ventrikels sowie eine erweiterte Pulmonalarterie sind ebenfalls suggestiv für das Vorliegen einer PH, treten aber gewöhnlich in einem späteren Krankheitsstadium auf.

### 3. Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie

Die Formen der PH sind in 6 klinischen Gruppen unterteilt mit verschiedenen zugrunde liegenden pathologischen Mustern und Pathomechanismen, prognostischen Eigenschaften sowie Therapien (*Tabelle unten*).

#### Aktualisierte klinische Klassifikation der Pulmonalen Hypertonie (Dana Point 2008)

##### 1. Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)

- 1.1 Idiopathische PAH
- 1.2 Hereditäre PAH
  - 1.2.1. BMPR2-Mutationen
  - 1.2.2. ALK1, Endoglin-Mutationen (mit und ohne hereditäre hämorrhagische Telangiektasie)
  - 1.2.3 Unbekannte Mutationen
- 1.3 Durch Medikamente oder Toxine verursacht
- 1.4 Assoziiert mit (APAH):
  - 1.4.1 Bindegewebserkrankungen
  - 1.4.2 HIV-Infektion
  - 1.4.3 Portaler Hypertension
  - 1.4.4 Angeborenen Herzfehlern
  - 1.4.5 Schistosomiasis
  - 1.4.6 Chronisch hämolytischer Anämie
- 1.5 Persistente pulmonale Hypertonie des Neugeborenen

##### 1'. Pulmonale veno-occlusive Erkrankung (PVOD) und/oder pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH)

##### 2. Pulmonale Hypertonie infolge Linksherzerkrankung

- 2.1 Systolische Dysfunktion
- 2.2 Diastolische Dysfunktion
- 2.3 Valvuläre Erkrankungen

### **3. Pulmonale Hypertonie infolge Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie**

- 3.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
- 3.2 Interstitielle Lungenkrankheiten
- 3.3 Andere Lungenerkrankungen mit gemischt restriktiv/obstruktivem Muster
- 3.4 Schlafbezogene Atemstörungen
- 3.5 Alveoläre Hypoventilationssyndrome
- 3.6 Chronischer Aufenthalt in großer Höhe
- 3.7 Fehlentwicklungen

### **4. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)**

### **5. Pulmonale Hypertonie mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus**

- 5.1 Hämatologische Erkrankungen: Myeloproliferative Erkrankungen, Splenektomie
- 5.2 Systemische Erkrankungen: Sarkoidose, pulmonale Langerhanszell-Histiozytose, Lymphangioliomyomatose, Neurofibromatose, Vaskulitiden
- 5.3 Metabolische Störungen: Glykogen-Speicherkrankheiten, Morbus Gaucher, Schilddrüsenerkrankungen
- 5.4 Andere: Tumorobstruktion, fibrosierende Mediastinitis, chronisches Nierenversagen mit Hämodialyse

ALK-1 = Activin receptor-like Kinase 1 gene; APAH = PAH assoziiert mit; BMPR 2 = bone morphogenetic protein receptor 2; HIV = Humanes Immundefizienz-Virus

Zur Klassifikation der kongenitalen Vitien (CHD), die eine PAH verursachen, wird sowohl eine klinische (*siehe Tabelle unten*) als auch eine anatomisch-pathophysiologisch orientierte Einteilung (dargestellt in der ausführlichen Version dieser Guidelines) benötigt, um den individuellen Patienten besser zu charakterisieren.

## **Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie in Verbindung mit angeborenen Links-Rechts-Shuntvitien**

### **A) Eisenmenger-Syndrom**

Beinhaltet alle Links-Rechts-Shuntvitien infolge großer Defekte, die zu einem Anstieg des pulmonal-vaskulären Widerstands führen, so dass es zu einer Shuntumkehr mit bidirektionalem oder Rechts-Links-Shunt kommt. Die betroffenen Patienten sind zyanotisch und haben eine Polyglobulie.

### **B) Pulmonal-arterielle Hypertonie assoziiert mit Links-Rechts-Shuntvitien**

Bei diesen Patienten mit moderatem bis großem Links-Rechts-Shunt besteht zwar eine pulmonale Hypertonie, aber noch keine Shuntumkehr, so dass zumindest in Ruhe keine Zyanose vorhanden ist.

### **C) Pulmonal-arterielle Hypertonie mit kleinen\* Defekten**

Bei Vorliegen kleiner Defekte (meist Ventrikelseptumdefekte < 1 cm oder Vorhofseptumdefekte < 2 cm effektivem Durchmesser in der Echokardiographie) entspricht das klinische Bild im Wesentlichen dem einer idiopathischen pulmonal-arteriellen Hypertonie.

### **D) Pulmonal-arterielle Hypertonie nach korrekativer Herzchirurgie**

In diesen Fällen wurde der Herzfehler operativ korrigiert, aber eine pulmonale Hypertonie ist dennoch vorhanden, entweder unmittelbar nach Herzoperation oder mehrere Monate bis Jahre danach, ohne dass signifikante residuale Vitien nachweisbar sind.

\* Die Größe bezieht sich auf erwachsene Patienten

## 4. Pulmonal-arterielle Hypertonie (Gruppe 1)

Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH, Gruppe 1) ist definiert als das Vorliegen einer präkapillären PH in Abwesenheit einer anderen Ursache einer präkapillären PH wie zum Beispiel PH infolge von Lungenerkrankungen oder chronisch-thromboembolische PH oder PH bei anderen seltenen Erkrankungen. PAH beinhaltet viele verschiedene Formen, die jedoch durch ein ähnliches klinisches Bild sowie nahezu identische pathologische Veränderungen in der pulmonalen Mikrozirkulation gekennzeichnet sind.

### 4.1 Diagnose

---

Die Symptome der PAH sind zunächst unspezifisch. An das Vorliegen einer PAH sollte im Rahmen der Differentialdiagnose von Belastungsdyspnoe, Synkopen, Angina und/oder zunehmender Belastungseinschränkung gedacht werden, insbesondere bei Patienten ohne offensichtliche Risikofaktoren bzw. Symptome oder Zeichen von häufigen kardiovaskulären oder pulmonalen Erkrankungen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf Patienten gelegt werden, bei denen Risikofaktoren (*Tabelle Seite 14*) und/oder bei denen Erkrankungen oder Befunde vorliegen, die in der PAH-Gruppe gelistet sind (*Tabelle Seite 10/11*).

**Medikamente und Substanzen, die eine PAH induzieren können,  
angeordnet nach Risikopotential (aktualisierte Version)**

<b>Sicher:</b>	<b>Möglich:</b>
Aminorex Fenfluramin Dexfenfluramin Canola (Rapssamen-) Öl Benfluorex	Kokain Norephedrin Echtes Johanniskraut Chemotherapien Selektive Serotonin-Wiederauf- nahmemhemmer (SSRI) Pergolid
<b>Wahrscheinlich:</b>	<b>Unwahrscheinlich:</b>
Amphetamine L-Tryptophan Metamphetamine	Orale Kontrazeptiva Östrogen Zigarettenrauch



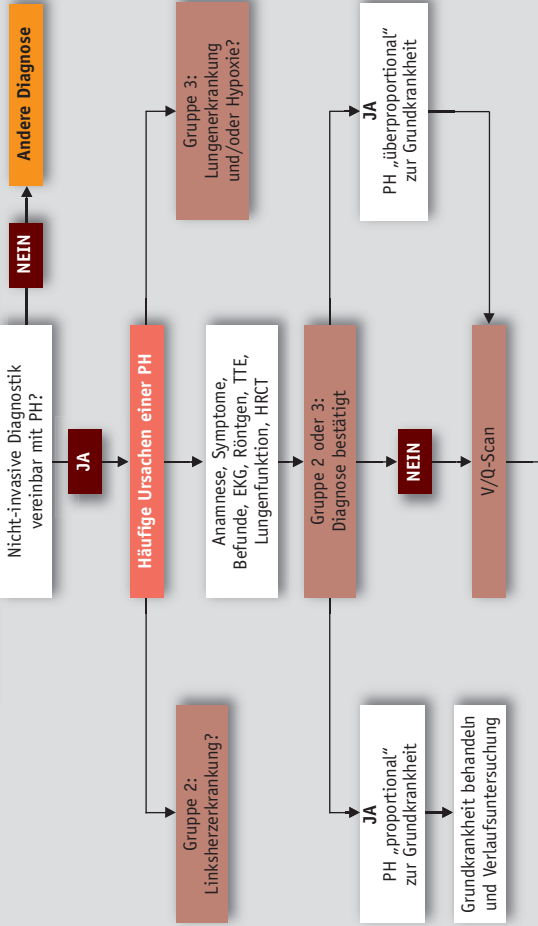
## **Diagnostik der pulmonalen Hypertonie** *(siehe Abb. Seite 16/17)*

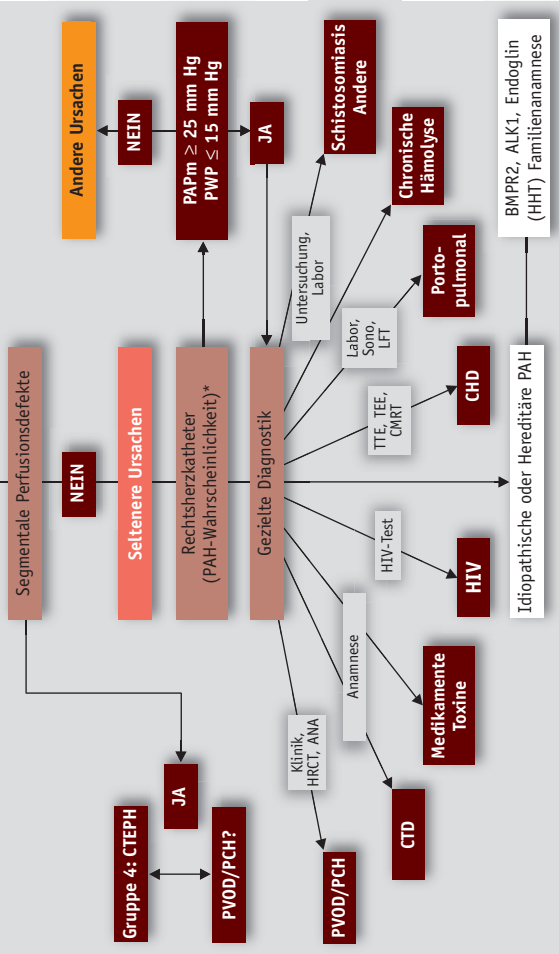
Das diagnostische Vorgehen bei Patienten mit vermuteter PH und suggestiven nicht invasiven Untersuchungsbefunden erfordert eine Reihe von Untersuchungen, um das Vorliegen von Linksherzerkrankungen (Gruppe 2) oder Lungenerkrankungen (Gruppe 3) zu verifizieren bzw. auszuschließen: Anamnese, Symptome, klinische Zeichen, EKG, Röntgen Thorax, transthorakale Echokardiographie, Lungenfunktionstests (inklusive nächtlicher Oxymetrie falls notwendig) und hochauflösendes CT-Thorax. Wird die Zugehörigkeit zu den Gruppen 2 oder 3 nicht bestätigt bzw. liegt eine überproportionale PH vor, sollten weniger häufige Ursachen in Betracht gezogen werden.

Zeigt die Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (V/Q-Scan) multiple segmentale Perfusionsdefekte, ist eine CTEPH (Gruppe 4) zu vermuten. Bei normaler Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (V/Q-Scan) oder lediglich fleckförmigen Perfusionsdefekten wird die provisorische Diagnose „PAH“ (Gruppe 1) oder, seltener, Gruppe 5 gestellt. Das weitere Vorgehen in Abhängigkeit von der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer PAH wird in Tabelle Seite 18 dargestellt, inklusive der Indikationen für eine Rechts-herzkatheteruntersuchung.

## Diagnostischer Algorithmus

### Symptome, Befunde, Vorgeschichte passend zu PH





ALK 1 = activin-receptor-like kinase; ANA = antinuclear antibodies; BMPR2 = bone morphogenetic protein receptor 2; CHD = angeborene Herzfehler; CMRT = kardi-ale Kernspintomographie; CTD = Bindegewebskrankung; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; HHT = hereditäre hämorrhagische Teleangiectasie (Morbus Osler); HRCT = hochauflösendes CT; LFT = Leberfunktionstest; PAPm = mittlerer pulmonal-arterieller Druck; PCH = pulmonal-kapilläre Hämangiomatose; PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung; PWP = pulmonaler Verschlussdruck; Sono = Sonographie Abdomen; TEE = transösophageale Echokardiographie; TTE = transthorakale Echokardiographie; V/Q-Scan = Ventilations-/Perfusionszintigraphie.

\* Siehe auch Tabelle Seite 18.

**Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer PAH und empfohlenes Management abhängig von der echokardiographischen Diagnose einer PH, Symptomen und zusätzlichen klinischen Informationen**

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<b>Geringe Wahrscheinlichkeit für PAH</b>		
Echokardiographische Diagnose „PH unwahrscheinlich“, keine Symptome, keine weitere Diagnostik empfohlen.	I	C
Echokardiographische Diagnose „PH unwahrscheinlich“, Symptome, Vorliegen von Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: Echokardiographische Verlaufskontrolle empfohlen.	I	C
Echokardiographische Diagnose „PH unwahrscheinlich“, Symptome, kein Vorliegen von Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: Abklärung anderer Ursachen für die Symptomatik.	I	C
<b>Mittlere Wahrscheinlichkeit für PAH</b>		
Echokardiographische Diagnose „PH möglich“, keine Symptome oder Risikofaktoren oder assoziierte Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: Echokardiographische Verlaufskontrolle empfohlen.	I	C
Echokardiographische Diagnose „PH möglich“, Symptome und Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: RHK erwägen.	IIb	C
Echokardiographische Diagnose „PH möglich“, Symptome vorhanden. Keine Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: Alternative Diagnose und echokardiographische Verlaufskontrolle erwägen. Falls Symptome mindestens moderat/mäßig/mittelschwer: RHK erwägen.	IIb	C
<b>Hohe Wahrscheinlichkeit für PAH</b>		
Echokardiographische Diagnose „PH wahrscheinlich“, Symptome mit oder ohne Vorliegen von Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: RHK empfohlen.	I	C
Echokardiographische Diagnose „PH wahrscheinlich“, ohne Symptome und Vorliegen von Risikofaktoren oder assoziierten Erkrankungen für Gruppe 1-PAH: RHK erwägen.	IIa	C

PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheter

## Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Ventilations-/Perfusionsszintigraphie empfohlen für Patienten mit ungeklärter PH zum Ausschluss einer CTEPH.	I	C
Kontrastmittel-gesteuerte CT-Pulmonalarterienangiographie indiziert zur Abklärung von Patienten mit CTEPH.	I	C
Routinemäßige Überprüfung von klinischer Chemie, Blutbild, immunologischen Parametern und Schilddrüsenparametern bei allen Patienten mit PAH um zugrunde liegende Erkrankung zu identifizieren.	I	C
Ultraschall Abdomen indiziert zur Abklärung einer portalen Hypertonie.	I	C
Hochauflösendes CT sollte bei allen PH-Patienten durchgeführt werden.	IIa	C
Konventionelle Pulmonalarterienangiographie sollte bei der Abklärung von Patienten mit CTEPH erwogen werden.	IIa	C
Die offene oder thorakoskopische Lungenbiopsie wird nicht empfohlen bei Patienten mit PH.	III	C

CT = Computertomographie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie;  
 PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie

## Empfehlungen zum Rechtsherzkatheter (A) und zur Vasoreagibilitätstestung (B)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<b>Rechtsherzkatheter (A)</b>		
Ein RHK ist bei allen Patienten mit PAH indiziert zur Bestätigung der Diagnose, zur Evaluierung des Schweregrades und vor Beginn einer medikamentösen Therapie.	I	C
Durchführung des RHK zur Überprüfung der Wirksamkeit einer PAH-spezifischen medikamentösen Therapie.	IIa	C
Durchführung RHK zur Bestätigung einer klinischen Verschlechterung und als Ausgangspunkt zur Evaluierung der Wirksamkeit der Therapieeskalation und/oder Kombinationstherapie.	IIa	C
<b>Vasoreagibilitätstestung (B)</b>		
Vasoreagibilitätstestung indiziert bei Patienten mit IPAH, hereditärer PAH und PAH assoziiert mit dem Gebrauch von Appetitzüglern um Patienten zu detektieren, die mit hochdosierten CCB behandelt werden können.	I	C
Kriterium für ein positives Ansprechen („Responder“) auf die Vasoreagibilitätstestung ist ein Abfall des mittleren Pulmonalarteriendrucks $\geq 10$ mmHg vom Ausgangswert auf $\leq 40$ mmHg bei konstantem oder ansteigendem Herzzeitvolumen.	I	C
Die Vasoreagibilitätstestung sollte nur in speziellen ausgewählten PH-Zentren durchgeführt werden.	IIa	C
Die Vasoreagibilitätstestung sollte mit inhalativem Stickstoffmonoxid als Testsubstanz durchgeführt werden	IIa	C
Die Vasoreagibilitätstestung sollte bei anderen Formen der PAH durchgeführt werden.	IIb	C
Die Vasoreagibilitätstestung kann mit i.v. Epoprostenol oder i.v. Adenosin durchgeführt werden.	IIb	C
Die Nutzung von oralen oder i.v. CCB zur Vasoreagibilitätstestung wird nicht empfohlen.	III	C
Vasoreagibilitätstestung wird nicht empfohlen, um Patienten mit anderen PH-Gruppen (Gruppen 2, 3, 4, 5) zu identifizieren, die sicher mit hochdosierten CCB behandelt werden können.	III	C

PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheter; CCB = Kalziumkanalblocker; IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie

## 4.2 Evaluierung des Schweregrades der Erkrankung

Zwischen Diagnostik und Therapieentscheidung findet die Evaluierung des Schweregrades der Erkrankung bei Patienten mit PAH statt (*Tabellen unten und Seite 22, 23*).

### Funktionelle Klassifikation der pulmonalen Hypertonie modifiziert nach der funktionellen NYHA-Klassifikation entsprechend der WHO 1998

<b>Klasse 1</b>	Patienten mit pulmonaler Hypertonie ohne Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale körperliche Belastungen führen nicht zu vermehrter Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.
<b>Klasse 2</b>	Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit einer leichten Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Normale körperliche Aktivität führt zu vermehrter Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.
<b>Klasse 3</b>	Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit deutlicher Einschränkung der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bereits leichtere als normale Belastungen führen zu Dyspnoe oder Müdigkeit, thorakalen Schmerzen oder Schwächeanfällen.
<b>Klasse 4</b>	Patienten mit pulmonaler Hypertonie mit Unfähigkeit, irgendwelche körperliche Belastung ohne Beschwerden auszuführen. Zeichen der manifesten Rechtsherzinsuffizienz. Dyspnoe und/oder Müdigkeit können bereits in Ruhe vorhanden sein. Bei geringster Aktivität werden die Beschwerden verstärkt.

## Bewährte Parameter zur Einschätzung der Prognose bei Patienten mit PAH

Bessere Prognose	Prognostische Determinanten	Schlechtere Prognose
Nein	Klinische Zeichen des Rechtsherzversagens	Ja
Keine oder langsam	Progredienz der Erkrankung	Rasch
Nein	Synkopen	Ja
I, II	WHO Funktionelle Klasse	IV
> 500 m*	6 min Gehstrecke	< 300 m
Peak $\text{VO}_2 > 15 \text{ ml/min/kg}$	Spiroergometrie	Peak $\text{VO}_2 < 12 \text{ ml/min/kg}$
Normal oder nahezu normal	BNP/NT-proBNP-Plasmaspiegel	Stark erhöht und steigend
Kein Perikarderguss TAPSE** > 2,0 cm	Echokardiographische Befunde**	Perikarderguss TAPSE < 1,5 cm
RAP < 8 mmHg und CI $\geq 2,5 \text{ L/min/m}^2$	Hämodynamik	RAP > 15 mmHg oder CI $\leq 2,0 \text{ L/min/m}^2$

BNP = brain natriuretic peptide; CI = Herzindex; Peak  $\text{VO}_2$  = maximale Sauerstoffaufnahme; RAP = rechtsatrialer Druck; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion

\* abhängig von zahlreichen Variablen wie Alter, Größe, Trainingszustand, Komorbiditäten

\*\*TAPSE u. Perikarderguss wurden gewählt, da sie bei der Mehrzahl der Patienten bestimmbar sind

## Definition des Patientenstatus

<b>Stabil und auf gutem Niveau</b>	Patienten, deren Parameter ausschließlich oder überwiegend in der Spalte „Bessere Prognose“ aufgeführt sind, werden als stabil auf gutem Niveau bezeichnet ( <i>siehe Tabelle oben</i> ).
<b>Stabil und auf unbefriedigendem Niveau</b>	In dieser Gruppe befinden sich Patienten, die, obwohl klinisch stabil, aus Sicht des behandelnden Arztes kein zufriedenstellendes Niveau erreichen. Einige der Kriterien der ersten Spalte der obigen Tabelle werden nicht erfüllt. Diese Patienten sollten reevaluiert werden und eine zusätzliche oder andere Behandlungsstrategie erwogen werden sowie in einem PH-Zentrum vorgestellt werden.
<b>Instabil und gefährdet</b>	Patienten, deren Parameter ausschließlich oder überwiegend in der Spalte „Schlechtere Prognose“ zu finden sind, werden als instabil und gefährdet charakterisiert ( <i>siehe Tabelle oben</i> ).



## Empfohlene Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit PAH

	Ausgangsuntersuchung (vor Therapie)	Alle 3-6 Monate*	3-4 Monate nach Beginn oder Änderung der Therapie	Bei klinischer Verschlechterung
Klinische Untersuchung, WHO-FC, EKG	✓	✓	✓	✓
6 min Gehstest**	✓	✓	✓	✓
Spiroergometrie**	✓		✓	✓
BNP/NT-proBNP	✓	✓	✓	✓
Echokardiographie	✓		✓	✓
RHK	✓***		✓****	✓****

BNP = brain natriuretic peptid; NT-proBNP = NT-terminales Fragment des BNP; WHO-FC= funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation; RHK = Rechtsherzkatheter

\* Intervalle sollten den Bedürfnissen des individuellen Patienten angepasst werden

\*\* meist wird jeweils nur einer der beiden Tests durchgeführt

\*\*\* wird empfohlen

\*\*\*\* sollte durchgeführt werden

## Empfehlungen zur prognostischen Einschätzung bei PAH und zum Follow-up

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
<b>Aussage</b>		
Die Einschätzung der Prognose einer PAH erfolgt unter Anwendung komplementärer Methoden, zu denen klinische Parameter inkl. der funktionellen Klasse, Belastungstests, Laboruntersuchungen, Echokardiographie und RHK gehören (siehe Tabelle Seite 22).	I	C
Bei Patienten mit stabiler PAH wird alle 3-6 Monate eine Kontrolluntersuchung empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit PAH wird eine zielorientierte Therapiestrategie empfohlen.	I	C

### 4.3 Therapie

Die Therapie der PAH ist nicht nur die bloße Verordnung von Arzneimitteln, sondern beinhaltet eine komplexe Strategie aus Evaluierung des Schweregrades der Erkrankung, allgemeinen und unterstützenden Maßnahmen, die Abklärung der Vasoreagibilität, die Abschätzung der Wirksamkeit von Therapien sowie die Kombination von verschiedenen Medikamenten und Interventionen. Bei jedem dieser Therapiebausteine ist die Erfahrung des behandelnden Arztes von essentieller Bedeutung um die vorhandenen Möglichkeiten optimal zu nutzen.

#### Empfehlungen zu generellen Maßnahmen

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Bei Patientinnen mit PAH sollte eine Schwangerschaft vermieden werden.	I	C
Influenza- und Pneumokokkenimpfung werden für Patienten mit PAH empfohlen.	I	C
Patienten in schlechtem Trainingszustand sollten an angeleiteten Rehabilitations- und Sportmaßnahmen teilnehmen.	IIa	B
Psychologische und soziale Betreuung sind für Patienten mit PAH wichtig.	IIa	C
Sauerstofftherapie wird für Patienten in der funktionellen Klasse III/WHO-FC III sowie Patienten mit $paO_2 < 60$ mmHg (8 kPa) auf Flügen empfohlen.	IIa	C
Für elektive operative Eingriffe ist die regionale Anästhesie der Vollnarkose vorzuziehen.	IIa	C
Exzessive sportliche Aktivität (die zu körperlicher Erschöpfung führt) wird für Patienten mit PAH nicht empfohlen	III	C

PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; WHO-FC = funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation;  $paO_2$  = arterieller Sauerstoffpartialdruck

## Empfehlungen zur supportiven Therapie

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Bei Patienten mit PAH mit Zeichen des Rechtsherzversagens (RV-Versagen) und Flüssigkeitsretention ist eine diuretische Therapie indiziert.	I	C
Kontinuierliche Sauerstofftherapie wird für Patienten mit dauerhaftem $\text{paO}_2 < 60$ mmHg (8 kPA) empfohlen*.	I	C
Die Behandlung mit oralen Antikoagulantien wird für Patienten mit IPAH, hereditärer PAH und PAH auf Grund von Appetitzüglergebrauchs empfohlen.	IIa	C
Die Therapie mit oralen Antikoagulantien kann für APAH erwogen werden.	IIb	C
Digoxintherapie kann für PAH-Patienten mit Tachy - arrhythmien zur Frequenzkontrolle erwogen werden.	IIb	C

APAH = assoziierte pulmonal-arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie;  $\text{paO}_2$  = arterieller Sauerstoffpartialdruck; RV = rechter Ventrikel

\* siehe auch Empfehlungen für PAH assoziiert mit kongenitalen Shuntvitien

## Spezifische medikamentöse Therapie

In der Folge sind die Medikamentenklassen in alphabetischer Reihenfolge sowie untergeordnet die einzelnen Wirkstoffe, ebenfalls alphabetisch innerhalb der Klasse angeordnet, aufgelistet.

**Empfehlungen zur spezifischen medikamentösen Therapie, Ballon-Atriioseptostomie und Lungentransplantation bei pulmonal-arterieller Hypertonie (Gruppe 1) in Bezug zur funktionellen Klasse nach WHO**

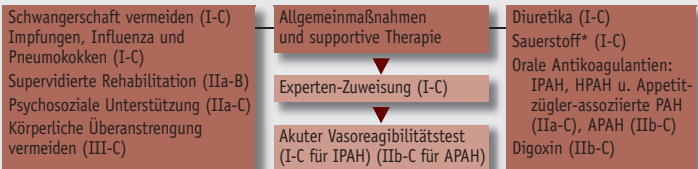
Maßnahme/Therapie		Empfehlungsgrad/ Evidenzgrad		
		WHO-FC II	WHO-FC III	WHO-FC IV
Kalziumantagonisten		I-C*	I-C*	–
Endothelin- Rezeptor- Antagonisten	Ambrisentan	I-A	I-A	IIa-C
	Bosentan	I-A	I-A	IIa-C
Phosphodiesterase- 5-Hemmer	Sildenafil	I-A	I-A	IIa-C
	Tadalafil	I-B	I-B	IIa-C
Prostanoide	Beraprost	–	IIb-B	–
	Epoprostenol (intravenös)	–	I-A	I-A
	Iloprost (inhalativ)	–	I-A	IIa-C
	Iloprost (intravenös)	–	IIa-C	IIa-C
	Treprostinil (subkutan)	–	I-B	IIa-C
	Treprostinil (intravenös)	–	IIa-C	IIa-C
	Treprostinil (inhalativ)**	–	I-B	IIa-C
Initiale Kombinationstherapie		–	–	IIa-C
Sequentielle Kombinationstherapie		IIa-C	IIa-B	IIa-B
Ballon-Atriioseptostomie		–	I-C	I-C
Lungentransplantation		–	I-C	I-C

\* nur bei Respondern im akuten Vasoreagibilitätstest; I-C für idiopathische PAH, hereditäre PAH und PAH durch Appetitzügler; IIa-C für andere PAH-Formen

\*\* im Zulassungsverfahren in der Europäischen Union;

WHO-FC = funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation

# Evidenz-basierter Therapiealgorithmus für Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (gilt nur für Patienten der Gruppe 1)



**VASOREAKTIV**

**NICHT VASOREAKTIV**

WHO-FC I-III  
CCB (I-C)

Anhaltendes  
Ansprechen  
(WHO-FC I-II)

Ja

Nein

CCB fortsetzen

## INITIALE THERAPIE

Klasse/ Evidenzgrad	WHO-FC II	WHO-FC III	WHO-FC IV
I-A	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil, Epoprostenol i.v., Iloprost, inhalativ	Epoprostenol i.v.
I-B	Tadalafil	Tadalafil, Treprostinil, s.c., inhalativ**	
IIa-C		Iloprost i.v., Treprostinil i.v.,	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil, Tadalafil, Iloprost inhalativ und i.v.; Treprostinil s.c., i.v., inhalativ**, Initiale Kombinations- therapie
IIb-B		Beraprost	

**Inadäquates Ansprechen**

**Inadäquates  
Ansprechen**

**Sequentielle Kombinationstherapie (IIa-B)\*\*\***

BAS (I-C) und/oder  
Lungentransplantation (I-C)



APAH = assoziierte pulmonal-arterielle Hypertonie; BAS = Ballon-Atriioseptostomie; CCB = Kalziumkanalblocker; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; HPAH = hereditäre pulmonal-arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie; i.v. = intravenös, PDE-5 I = Phosphodiesterase-5 Inhibitor; s.c. = subkutan; WHO-FC = funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation

\* Ziel ist ein arterieller  $PO_2 \geq 8$  kPa (60 mmHg)  
\*\* laufendes Zulassungsverfahren in der Europäischen Union  
\*\*\* IIa-C bei WHO-FC II

Der Therapiealgorithmus ist spezifisch für PAH und gilt nicht für Patienten anderer PH-Gruppen. „Responder“ sollten mit der höchsten tolerierten CCB-Dosis behandelt werden. Der Behandlungserfolg sollte nach 3-4 Monaten überprüft werden. Patienten in WHO-FC II sollten mit einem ERA oder einem Phosphodiesterase-5-Inhibitor behandelt werden. Für Patienten in WHO-FC III kommt die Behandlung mit einem ERA, einem Phosphodiesterase-5-Inhibitor oder einem Prostanoid in Frage. Da momentan keine gegenüberstellenden Studien für die einzelnen Substanzen zur Verfügung stehen, kann keine Evidenz-basierte First-Line-Therapie empfohlen werden. Die kontinuierliche intravenöse Epoprostenol-Therapie wird als Therapie der ersten Wahl für Patienten in WHO-FC IV empfohlen. Bei inadäquatem Therapieerfolg sollte eine Kombinationstherapie erwogen werden. Bei Nicht-Ansprechen oder unbefriedigendem Ansprechen trotz optimaler medikamentöser Therapie oder bei nicht verfügbarer medikamentöser Therapie, sind BAS und/oder Lungentransplantation als Therapieoption angezeigt.

### **Definition eines inadäquaten Therapieansprechens**

#### **Inadäquates Ansprechen bei Patienten, die sich initial in der funktionellen Klasse WHO II oder III präsentieren:**

1. Der resultierende klinische Status wird als stabil, aber unbefriedigend eingeschätzt\*.
2. Der resultierende klinische Status wird als instabil und sich verschlechternd eingeschätzt\*.

#### **Inadäquates Ansprechen bei Patienten, die sich initial in der funktionellen Klasse WHO IV präsentieren:**

1. Ausbleibende zügige Verbesserung in WHO funktionelle Klasse III oder besser
2. Der resultierende klinische Status wird als stabil, aber unbefriedigend eingeschätzt\*.

\* vergl. Tabelle Seite 22 unten

## Auswahl potentiell relevanter Medikamenten-Interaktionen

PAH-Medikament	Mechanismus	Interagierendes Medikament	Interaktion
Ambrisentan	?	Ciclosporin Ketoconazol	Vorsicht geboten bei der Koadministration von Ambrisentan mit Ketoconazol oder Ciclosporin.
Bosentan	CYP3A4-Induktor	Sildenafil	Sildenafil-Spiegel fallen um ca. 50%; Bosentan-Spiegel steigen um ca. 50%. Dosisanpassung möglicherweise nicht erforderlich.
	CYP3A4-Substrat	Ciclosporin	Ciclosporin-Spiegel fallen um 50%; Bosentan-Spiegel steigen um das 4-fache an. Kombination kontraindiziert.
	CYP3A4-Substrat	Erythromycin	Bosentan-Spiegel steigen. Dosisanpassung von Bosentan bei kurzzeitiger Erythromycin-Therapie nicht erforderlich.
	CYP3A4-Substrat	Ketoconazol	Bosentan-Spiegel steigen um den Faktor 2 an.
	CYP3A4-Substrat + Hemmer der Gallensalzpumpe	Glibenclamid	Höhere Inzidenz von Transaminasenanstiegen. Mögliche Absenkung des Blutzucker-senkenden Effekts von Glibenclamid. Kombination kontraindiziert.
	CYP2C9- und CYP3A4-Substrat	Fluconazol	Bosentan-Spiegel steigen deutlich an. Kombination kontraindiziert.
	CYP2C9- und CYP3A4-Induktor	Rifampicin Phenytoin	Bosentan-Spiegel fallen um 58%. Notwendigkeit der Dosisanpassung unsicher.
	CYP2C9-Induktor	HMG CoA-Reduktase-Inhibitoren	Simvastatin-Spiegel sinken um 50%; ähnliche Effekte mit Atorvastatin wahrscheinlich. Cholesterol-Spiegel sollte überwacht werden.
	CYP2C9-Induktor	Warfarin	Warfarin-Metabolismus beschleunigt, intensiviertes Monitoring nach Beginn der Bosentan-Therapie empfohlen, Anpassung der Warfarin-Dosis meist nicht erforderlich.
CYP2C9- und CYP3A4-Induktor	Hormonelle Kontrazeptiva	Hormonspiegel sinken. Kontrazeption unzuverlässig.	

PAH-Medikament	Mechanismus	Interagierendes Medikament	Interaktion
Sildenafil	CYP3A4 Substrat	Bosentan	Sildenafil-Spiegel fallen um ca. 50%; Bosentan-Spiegel steigen um ca. 50%. Dosisanpassung beider Substanzen möglicherweise nicht erforderlich.
	CYP3A4-Substrat	HMG CoA-Reduktase-Inhibitoren	Möglicher Anstieg der Simvastatin/Atorvastatin-Spiegel durch Kompetition um Metabolismus. Sildenafil-Spiegel können ansteigen. Mögliches Risiko von Rhabdomyolyse.
	CYP3A4-Substrat	HIV-Protease-Inhibitoren	Ritonavir und Saquinavir erhöhen den Sildenafil-Spiegel deutlich.
	CYP3A4-Induktor	Phenytoin	Sildenafil-Spiegel können absinken.
	CYP3A4-Substrat	Erythromycin	Sildenafil-Spiegel können ansteigen. Dosisanpassung meist nicht erforderlich.
	CYP3A4-Substrat	Ketoconazol	Sildenafil-Spiegel können ansteigen. Dosisanpassung meist nicht erforderlich.
	CYP3A4-Substrat	Cimetidin	Sildenafil-Spiegel können ansteigen. Dosisanpassung meist nicht erforderlich.
	cGMP	Nitrate Nicorandil	Schwere systemische Hypotension möglich, Kombination kontraindiziert.
Tadalafil	CYP3A4-Substrat	Bosentan	Bosentan senkt Tadalafil-Spiegel um 42%, Bosentan-Spiegel nicht signifikant verändert. Dosisanpassung evtl. nicht erforderlich.
	cGMP	Nitrate Nicorandil	Schwere systemische Hypotension möglich, Kombination kontraindiziert.

Diese Tabelle ist angelehnt an: National Pulmonary Hypertension Centres of the UK and Ireland. Consensus Statement on the Management of Pulmonary Hypertension in Clinical Practice in the UK and Ireland. Heart 2008; 94 (Suppl I): i1-i41

cGMP = cyclisches Guanosinmonophosphat; HMG CoA = 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A;  
OATP = organic anion transporter proteins



## 4.4 PAH-Subgruppen

### Empfehlungen für die pädiatrische PAH

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Das für Erwachsene vorgeschlagene diagnostische Vorgehen für die PH sollte auch bei Kindern erwogen werden.	IIa	C
Der für Erwachsene vorgeschlagene Therapiealgorithmus für die PAH sollte auch bei Kindern erwogen werden.	IIa	C

PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie

### Empfehlungen für die PAH bei angeborenen kardialen Shuntvitien

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Der ERA Bosentan ist indiziert bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom in WHO-FC III.	I	B
Andere ERA, Phosphodiesterase-5-Inhibitoren und Prostanoiden sollen bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom erwogen werden.	IIa	C
Wenn relevante Hämoptysen fehlen, soll bei Patienten mit Thromben in den Pulmonalarterien oder Zeichen der Herzinsuffizienz eine orale Antikoagulation erwogen werden.	IIa	C
Der Einsatz einer O <sub>2</sub> -Therapie sollte erwogen werden, wenn es darunter zu einem anhaltenden Anstieg der Sauerstoffsättigung kommt und die Symptomatik verbessert wird.	IIa	C
Wenn Symptome einer Hyperviskosität vorhanden sind, sollte ein isovolumetrischer Aderlass erwogen werden; dies ist meist ab einem Hämatokrit > 65% der Fall.	IIa	C
Eine Kombinationstherapie sollte bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom erwogen werden.	IIb	C
Der Einsatz von Kalziumantagonisten wird bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom nicht empfohlen.	III	C

ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; WHO-FC = funktionelle Klasse nach der Weltgesundheitsorganisation

## Empfehlungen zur PAH in Verbindung mit Bindegewebserkrankungen

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Für Patienten mit PAH bei Bindegewebserkrankungen wird der gleiche Therapiealgorithmus wie für IPAH-Patienten empfohlen.	I	A
Echokardiographisches Screening zur Erfassung einer PH wird für symptomatische Patienten mit sklerodermieformen Erkrankungen empfohlen.	I	B
Echokardiographisches Screening zur Erfassung einer PH wird für symptomatische Patienten mit anderen Bindegewebserkrankungen empfohlen.	I	C
Eine Rechtsherzkatheteruntersuchung wird für alle PAH-Verdachtsfälle bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen empfohlen, insbesondere wenn eine gezielte Therapie erwogen wird.	I	C
Orale Antikoagulation sollte auf individueller Basis erwogen werden.	IIa	C
Ein echokardiographisches Screening zur Erfassung einer PH kann für asymptomatische Patienten mit sklerodermieformen Erkrankungen erwogen werden.	IIb	C

IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie

## Empfehlungen zur PAH in Verbindung mit portaler Hypertension

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Echokardiographisches Screening zur Erfassung einer PH wird für symptomatische Patienten mit Lebererkrankungen sowie für Kandidaten für eine Lebertransplantation empfohlen.	I	B
Für Patienten mit PAH in Verbindung mit portaler Hypertension sollte der gleiche Therapiealgorithmus wie für IPAH-Patienten erwogen werden, dies unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen.	IIa	C
Eine Antikoagulation wird bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko nicht empfohlen.	III	C
Eine signifikante PAH ist eine Kontraindikation für eine Lebertransplantation wenn der PAPm $\geq 35$ mmHg und/oder der PVR $\geq 250$ dynes.s.cm <sup>-5</sup> beträgt.	III	C

PAPm = mittlerer pulmonal-arterieller Druck; PVR = pulmonal-vaskulärer Widerstand;  
IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie

## Empfehlungen für PAH in Verbindung mit HIV-Infektion

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Echokardiographie ist indiziert, um HIV-assoziierte kardiovaskuläre Komplikationen bei Patienten mit Dyspnoe unklarer Ursache zu erfassen.	I	C
Für Patienten mit PAH in Verbindung mit HIV-Infektion sollte der gleiche Therapiealgorithmus wie für IPAH-Patienten erwogen werden, dies unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen und Medikamenteninteraktionen.	IIa	C
Eine Antikoagulation wird bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko nicht empfohlen.	III	C

HIV = Humanes Immundefizienz-Virus; IPAH = idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie

## 5. Pulmonale veno-okklusive Erkrankung und pulmonale kapilläre Hämangiomatose (Gruppe 1')

### Empfehlungen für die pulmonale veno-okklusive Erkrankung

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Patienten mit PVOD sollten unmittelbar nach Diagnose an einem Transplantationszentrum vorgestellt werden.	I	C
Patienten mit PVOD sollten ausschließlich an Zentren mit umfangreicher PAH-Erfahrung betreut werden, u. a. wegen des Risikos eines Lungenödems unter PAH-Therapie.	IIa	C

PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie

## 6. Pulmonale Hypertonie infolge von Linksherzerkrankungen (Gruppe 2)

### Empfehlungen zur pulmonalen Hypertonie infolge von Linksherzerkrankungen

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Bei Patienten mit PH infolge einer Linksherzerkrankung wird die optimierte Therapie der kardialen Grundkrankheit empfohlen.	I	C
Patienten mit überproportional schwerer PH bei Linksherzerkrankungen sollten in RCTs eingeschlossen werden.	IIa	C
Erhöhte linksseitige Füllungsdrücke können mittels Echokardiographie abgeschätzt werden.	IIb	C
Invasive Messungen des PWP oder des LVEDP können erforderlich sein, um die Diagnose einer PH bei Linksherzerkrankung zu bestätigen.	IIb	C
Rechtsherzkatheteruntersuchung kann erwogen werden bei Patienten mit echokardiographischen Hinweisen für eine schwere PH bei Linksherzerkrankung.	IIb	C
Der Einsatz einer PAH-spezifischen medikamentösen Therapie wird für Patienten mit einer PH bei Linksherzerkrankungen nicht empfohlen.	III	C

PH = pulmonale Hypertonie; RCTs = randomisierte kontrollierte Studien; PWP = pulmonaler Verschlussdruck; LVEDP = linksventrikulärer enddiastolischer Druck; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie

## 7. Pulmonale Hypertonie infolge von Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Gruppe 3)

### Empfehlungen für die pulmonale Hypertonie infolge von Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Die Echokardiographie ist eine empfohlene Screeningmethode für PH aufgrund von Lungenerkrankungen.	I	C
Bei Patienten mit PH aufgrund von Lungenerkrankungen wird ein RHK zur Diagnosesicherung empfohlen.	I	C
Die Optimierung der Behandlung von Patienten mit PH aufgrund von Lungenerkrankungen inklusive Langzeitsauerstofftherapie bei Hypoxämie wird empfohlen.	I	C
Patienten mit überproportionaler PH aufgrund von Lungenerkrankungen sollten in RCTs für PAH-spezifische Medikamente eingeschleust werden.	IIa	C
Die Behandlung von Patienten mit PH aufgrund von Lungenerkrankungen mit PAH-spezifischen Medikamenten wird nicht empfohlen.	III	C

PH = pulmonale Hypertonie; RCTs = randomisierte kontrollierte Studien;  
PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheter

## 8. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (Gruppe 4)

### Empfehlungen für chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Die Diagnosekriterien für CTEPH sind erfüllt, wenn eine präkapilläre PH (PAPm $\geq$ 25 mmHg, PWP $\leq$ 15 mmHg, PVR $>$ 2 WU) bei Patienten mit multiplen chronischen/organisierten okklusiven Thromben/Embolien in der Pulmonalarterienstrombahn (Hauptstamm-, Lappen-, Segment- oder Subsegmentebene) vorliegt.	I	C
Bei Patienten mit CTEPH ist eine lebenslange Antikoagulation indiziert.	I	C
Die chirurgische pulmonale Endarterektomie ist eine empfohlene Therapieoption bei Patienten mit CTEPH.	I	C
Bei positivem V/Q-Scan und/oder mit CTEPH vereinbarer CT-Angiographie, sollte der Patient an ein Zentrum mit PEA-Programm überwiesen werden.	IIa	C
Ob ein Patient ein geeigneter Kandidat für eine chirurgische Therapie ist, hängt ab von Ausmaß und Lokalisation des organisierten Thrombus, Grad der PH und Vorerkrankungen.	IIa	C
PAH-spezifische medikamentöse Therapie kann bei bestimmten Patienten mit CTEPH, die keine geeigneten Kandidaten für eine PEA sind oder postoperativ PH-Residuen haben, indiziert sein.	IIb	C

CT = Computertomographie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PAPm = mittlerer pulmonal-arterieller Druck; PEA = pulmonale Endarterektomie; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = pulmonal-arterieller Widerstand; PWP = pulmonaler Verschlussdruck; V/Q-Scan = Ventilations-/Perfusionsszintigraphie

## 9. Definition eines Zentrums für Pulmonale Hypertonie

### Empfehlungen für ein Referenzzentrum für Pulmonale Hypertonie

Empfehlungen	Empfeh - lungsgrad	Evidenz- grad
Ein Zentrum für Pulmonale Hypertonie muss über ein professionelles interdisziplinäres Team verfügen (Kardiologen, Pneumologen, examinierte Krankenschwestern mit spezieller Ausbildung, Radiologen, Psychologen, Sozialdienst, angemessene Erreichbarkeit der PH-Spezialisten).	I	C
Ein Zentrum für Pulmonale Hypertonie muss über direkte Verbindungen und unmittelbare Überweisungsmöglichkeiten zu anderen Abteilungen, Experten und Programmen (Rheumazentren, Familienplanungsberatung, PEA-Programm, Lungentransplantationsprogramm, Zentrum für erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern) verfügen.	I	C
Ein Zentrum für Pulmonale Hypertonie sollte mindestens 50 Patienten mit PAH oder CTEPH betreuen und pro Monat mindestens 2 neue Patienten mit gesicherter PAH oder CTEPH behandeln.	IIa	C
Ein Zentrum für Pulmonale Hypertonie sollte mindestens 20 Vasoreagibilitätstests bei Patienten mit PAH pro Jahr durchführen.	IIa	C
Ein Zentrum für Pulmonale Hypertonie sollte an klinischer PAH-Forschung teilnehmen (inklusive Phase II- und III-Studien).	IIa	C

CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PEA = pulmonale Endarterektomie





© 2010 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
*German Cardiac Society*



Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vervielfältigt oder übersetzt werden.

2. Auflage

Dieser Kurzfassung liegen die „Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension“ der European Society of Cardiology zugrunde. *European Heart Journal* (2009) 30, 2493–2537 doi:10.1093/eurheartj/ehp297

The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Nazzareno Galiè, Chairperson (Italy), Marius M. Hoeper (Germany), Marc Humbert (France), Adam Torbicki (Poland), Jean-Luc Vachiery (Belgium), Joan Albert Barbera (Spain), Maurice Beghetti (Switzerland), Paul Corris (UK), Sean Gaine (Ireland), J. Simon Gibbs (UK), Miguel Angel Gomez-Sanchez (Spain), Guillaume Jondeau (France), Walter Klepetko (Austria), Christian Opitz (Germany), Andrew Peacock (UK), Lewis Rubin (USA), Michael Zellweger (Switzerland), Gerald Simonneau (France)

Siehe auch: M. M. Hoeper et al.: Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie. *Der Kardiologe*, 4:189-267 (2010)

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie; bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter

**[www.dgk.org](http://www.dgk.org)**

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Von Ärzten wird erwartet, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt.

**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie**  
**– Herz- und Kreislaufforschung e. V.**  
*German Cardiac Society*

Achenbachstr. 43 · D-40237 Düsseldorf  
Tel.: +49 (0) 211 600 692-0 · Fax: +49 (0) 211 600 692-10  
E-mail: [info@dgk.org](mailto:info@dgk.org) · Internet: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

Börm Bruckmeier Verlag GmbH  
ISBN 978-3-89862-940-9

