



**ESC Pocket Guidelines**

**Version 2022**

European Society of Cardiology (ESC)  
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und  
Kreislaufforschung (DGK) e. V.

**Pulmonale  
Hypertonie**

Auch als App für iOS  
und Android:



Herausgegeben von:



Verlag:

**Börm Bruckmeier Verlag GmbH**  
978-3-89862-342-1

## Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (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 Pocket-Leitlinie enthält gekennzeichnete Kommentare der Autoren der Pocket-Leitlinie, die deren Einschätzung darstellen und von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie getragen werden.

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 Empfehlungs-klassen und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet. (Tabellen 3 und 4 zu Empfehlungs-klassen und Evidenzgraden)

\* Aus Gründen der Lesbarkeit wird darauf verzichtet, geschlechterspezifische Formulierungen zu verwenden. Personenbezogene Bezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

**2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension\***

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society.

Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG).

**Chairpersons**

**Marion Delcroix**

Clinical Department of Respiratory Diseases,  
Centre of Pulmonary Vascular Diseases,  
University Hospitals of Leuven Herestraat 49,  
3000 Leuven, Belgium  
Tel: +32 16 346813  
E-Mail: [marion.delcroix@uzleuven.be](mailto:marion.delcroix@uzleuven.be)

**Stephan Rosenkranz**

Clinic III for Internal Medicine (Dept. of  
Cardiology, Pulmonology and Intensive Care  
Medicine), and Cologne Cardio-vascular  
Research Center (CCRC), Heart Center at the  
University Hospital Cologne, Kerpener Str. 62,  
50937 Köln, Germany  
Tel: +49-221-478-32356  
E-Mail: [stephan.rosenkranz@uk-koeln.de](mailto:stephan.rosenkranz@uk-koeln.de)

**Task Force Members:**

Marc Humbert (France), Gabor Kovacs (Austria), Marius M. Hoeper (Germany), Roberto Badagliacca (Italy), Rolf M.F. Berger (Netherlands), Margarita Brida (Croatia), Jørn Carlsen (Denmark), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Pilar Escribano-Subias (Spain), Pisana Ferrari (Italy), Diogenes S. Ferreira (Brazil), Hossein Ardeschir Ghofrani (Germany), George Giannakoulas (Greece), David G. Kiely (United Kingdom), Eckhard Mayer (Germany), Gergely Meszaros (Hungary), Blin Nagavci (Germany), Karen M. Olsson (Germany), Joanna Pepke-Zaba (United Kingdom), Jennifer K. Quint (United Kingdom), Göran Rådegran (Sweden), Gerald Simonneau (France), Olivier Sitbon (France), Thomy Tonia (Switzerland), Mark Toshner (United Kingdom), Jean-Luc Vachiery (Belgium), Anton Vonk Noordegraaf (Netherlands).

**ESC subspecialty communities having participated in the development of this document:**

**Associations:** Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA).

**Councils:** Council on Cardiovascular Genomics.

**Working Groups:** Adult Congenital Heart Disease, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

Wir bedanken uns bei Anselm Artur Derda und Tobias Tichelbäcker (Sektion Young DGK) für das Lektorat.  
Wir bedanken uns bei Wolfram-Hubertus Zimmermann für die abschließende Durchsicht der Dosierungsempfehlungen.

**Bearbeitet von:**

Stephan Rosenkranz (Köln), Daniel Dumitrescu (Bad Oeynhausen), Christina A. Eichstaedt (Heidelberg), Stefan Frantz (Würzburg)<sup>#</sup>, H. Ardeschir Ghofrani (Gießen), Marius Hoeper (Hannover), Christian Opitz (Berlin), Heinrike Wilkens (Homburg/Saar)

**<sup>#</sup>Für die Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin der DGK**

\* Adapted from the „2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“ of the European Society of Cardiology and the European Respiratory Society (*European Heart Journal*; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac237; *European Respiratory Journal*; 2022 – doi: 10.1183/13993003.00879-2022). Revised 23/02/2023.

\* Translated by the German Cardiac Society, the ESC cannot be held liable for the content of this translated document.

## Inhalt

Abkürzungen und Akronyme.....	5
1. Einleitung .....	8
2. Methoden .....	8
3. Definitionen und Klassifikation .....	8
3.1 Definitionen .....	8
3.2 Klassifikation .....	9
4. Epidemiologie und Risikofaktoren .....	12
5. Diagnose der pulmonalen Hypertonie .....	12
5.1 Diagnose .....	12
5.2 Diagnostischer Algorithmus .....	23
5.3 Screening und Früherkennung .....	23
6. Pulmonal arterielle Hypertonie (Gruppe 1) .....	23
6.1 Klinische Merkmale .....	23
6.2 Schweregrad und Risikostratifizierung .....	23
6.3 Therapie .....	38
7. Spezifische Untergruppen der pulmonal arteriellen Hypertonie .....	54
7.1 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Medikamenten und Toxinen .....	54
7.2 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Bindegewebserkrankungen .....	55
7.3 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit einer HIV-Infektion .....	55
7.4 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit portaler Hypertonie .....	56
7.5 Pulmonal arterielle Hypertonie in Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen .....	56
7.6 Pulmonal arterielle Hypertonie mit Zeichen einer venösen/kapillären Beteiligung .....	56
7.7 Pädiatrische pulmonale Hypertonie .....	56
8. Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankung (Gruppe 2) .....	64
8.1 Definition, Prognose und Pathophysiologie .....	64
8.2 Diagnose .....	64
8.3 Therapie .....	66

9. Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Gruppe 3) .....	68
9.1 Diagnose .....	69
9.2 Therapie .....	69
10. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (Gruppe 4) .....	71
10.1 Diagnose .....	71
10.2 Therapie .....	72
11. Pulmonale Hypertonie mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen (Gruppe 5) .....	78
12. Definition eines Zentrums für pulmonale Hypertonie .....	79
12.1 Erforderliche Strukturen und Kompetenzen für ein Zentrum für pulmonale Hypertonie .....	79
12.2 Patientenverbände und Patienten-Einbindung .....	79

## Abkürzungen und Akronyme

<b>6MWD</b>	6-Minuten-Gehstrecke (6-minute walking distance)
<b>ACEI</b>	ACE-Hemmer (Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor)
<b>ALAT</b>	Alanin-Aminotransferase
<b>ARB</b>	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
<b>ARNI</b>	Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
<b>ASAT</b>	Aspartat-Aminotransferase
<b>ASD</b>	Vorhofseptumdefekt (atrial septum defect)
<b>BGA</b>	arterielle Blutgasanalyse (arterial blood gas analysis)
<b>BNP</b>	B-Typ natriuretisches Peptid (Brain Natriuretic Peptide)
<b>BPA</b>	pulmonale Ballonangioplastie (balloon pulmonary angioplasty)
<b>CCB</b>	Kalziumkanalblocker/Kalziumantagonist (calcium channel blocker)
<b>CHD</b>	angeborener Herzfehler (congenital heart disease)
<b>CMR</b>	kardiale Magnetresonanztomographie (cardiac magnetic resonance)
<b>CpcPH</b>	kombiniert post- und präkapilläre pulmonale Hypertonie (combined post- and pre-capillary PH)
<b>CPET</b>	Spiroergometrie (cardiopulmonary exercise testing)
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CTD</b>	Bindegewebserkrankung (connective tissue disease)
<b>CTEPD</b>	chronisch thromboembolische pulmonale Erkrankung (chronic thrombo-embolic pulmonary disease)
<b>CTEPH</b>	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
<b>CTPA</b>	CT-Pulmonalisangiographie
<b>DLCO</b>	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid
<b>DPAH</b>	Medikamenten-assoziierte PAH (drug-associated pulmonary arterial hypertension)
<b>Echo</b>	Echokardiographie
<b>EMAH</b>	Erwachsene mit angeborenen Herzerkrankungen
<b>EOV</b>	oszillatorische Atmung während Belastung (exercise oscillatory ventilation)
<b>ERA</b>	Endothelin-Rezeptor-Antagonist
<b>ERS</b>	European Respiratory Society
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology
<b>HFpEF</b>	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (heart failure with preserved ejection fraction)
<b>HFrEF</b>	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (heart failure with reduced ejection fraction)
<b>HIV</b>	humanes Immundefizienz-Virus
<b>HPAH</b>	hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie

<b>HR-QoL</b>	gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life)
<b>I/H/DPAH</b>	idiopathische, hereditäre, Medikamenten-assoziierte pulmonal arterielle Hypertonie (idiopathic, heritable, drug-associated pulmonary-arterial hypertension)
<b>INR</b>	internationale normalisierte Ratio
<b>IPAH</b>	idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>IVC</b>	Vena cava inferior (inferior vena cava)
<b>LA</b>	linker Vorhof (left atrium)
<b>LAVI</b>	linksatrialer Volumenindex
<b>LHD</b>	Linksherzerkrankung (left heart disease)
<b>LSB</b>	Linksschenkelblock
<b>LuFu</b>	Lungenfunktionstest
<b>LV</b>	linksventrikulär/linker Ventrikel
<b>LVEI</b>	linksventrikulärer Exzentrizitätsindex (LV eccentricity index)
<b>LVH</b>	linksventrikuläre Hypertrophie
<b>MDT</b>	multidisziplinäres Team
<b>NT-proBNP</b>	N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid
<b>PA</b>	Pulmonalarterie
<b>PAH</b>	pulmonal arterielle Hypertonie
<b>PAH-CTD</b>	pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Bindegewebserkrankung (PAH associated with connective tissue disease)
<b>PAP</b>	pulmonal arterieller Druck (pulmonary arterial pressure)
<b>PAPd</b>	diastolischer pulmonal arterieller Druck (diastolic pulmonary arterial pressure)
<b>PAPm</b>	mittlerer pulmonal arterieller Druck (mean pulmonary arterial pressure)
<b>PAPs</b>	systolischer pulmonal arterieller Druck (systolic pulmonary arterial pressure)
<b>PAWP</b>	pulmonal arterieller Wedge-Druck (pulmonary arterial wedge pressure)
<b>PCH</b>	pulmonale kapilläre Hämangiomatose (pulmonary capillary haemangiomatosis)
<b>PDA</b>	offener Ductus arteriosus (patent ductus arteriosus)
<b>PDE5I</b>	Phosphodiesterase-5-Hemmer (phosphodiesterase 5 inhibitor)
<b>PEA</b>	pulmonale Endarteriektomie
<b>PH</b>	pulmonale Hypertonie
<b>PH-LHD</b>	pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankung (left heart disease-associated pulmonary hypertension)
<b>PVOD</b>	pulmonale veno-okklusive Erkrankung (pulmonary veno-occlusive disease)
<b>PVR</b>	pulmonal vaskulärer Widerstand (pulmonary vascular resistance)
<b>RA</b>	rechter Vorhof (right atrium)
<b>RAP</b>	rechtsatrialer Druck (right atrial pressure)



<b>RHK</b>	Rechtsherzkatheteruntersuchung
<b>RV</b>	rechtsventrikulär/rechter Ventrikel
<b>RVEF</b>	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
<b>RVOT AT</b>	Akzelerationszeit im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (right ventricular outflow tract acceleration time)
<b>s.c.</b>	subkutan (subcutan)
<b>SSc</b>	systemische Sklerose (systemic sclerosis)
<b>SVI</b>	Schlagvolumenindex
<b>SvO<sub>2</sub></b>	gemischt-venöse Sauerstoffsättigung (mixed venous oxygen saturation)
<b>TRV</b>	Regurgitationsgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe (tricuspid regurgitation velocity)
<b>TSH</b>	Thyroidstimulierendes Hormon (thyroic-stimulating hormone)
<b>TVT</b>	tiefe Venenthrombose
<b>VKA</b>	Vitamin-K-Antagonist
<b>VSD</b>	Ventrikelseptumdefekt
<b>WE</b>	Wood-Einheiten
<b>WHO-FC</b>	World Health Organization-Funktionsklasse

## 1. Einleitung

Während der letzten Jahre wurden erhebliche Fortschritte bei der Erkennung und Behandlung der pulmonalen Hypertonie (PH) erzielt, eines komplexen pathophysiologischen Zustandes, welcher multiple klinische Entitäten umfasst und mit einer Vielzahl kardiovaskulärer und respiratorischer Erkrankungen assoziiert sein kann. Die verfügbare Evidenz wurde systematisch aufgearbeitet und in die vierte Auflage der ESC/ERS-Leitlinien für die Diagnose und Behandlung der pulmonalen Hypertonie integriert, die von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Respiratory Society (ERS) gemeinsam entwickelt und veröffentlicht wurden. Diese Pocket-Leitlinien sind eine Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse und Empfehlungen, die dem Kliniker als Leitfaden dienen soll. Es sei darauf verwiesen, dass die hier behandelten Themen und medizinischen Erkenntnisse in der ungekürzten Volltextversion dieser Leitlinien wesentlich ausführlicher behandelt werden. Die entsprechenden Veröffentlichungen sind über die Websites der ESC und der ERS frei zugänglich und werden zudem auf den Websites des *European Heart Journal* und des *European Respiratory Journal* bereitgestellt.

## 2. Methoden

Vier spezielle Fragen zu Population, Intervention, Comparator und Outcome (PICO) wurden jeweils anhand umfassender, systematischer Literaturrecherchen und unter Anwendung der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) sowie der Evidence to Decision-Bewertung beantwortet (**Tabellen 1** und **2**). Acht weitere Schlüsselfragen wurden in ähnlicher Weise adressiert, jedoch – ebenso wie die übrigen Themen – nach der üblichen ESC-Methodologie bewertet (**Tabellen 3** und **4**).

## 3. Definitionen und Klassifikation

### 3.1 Definitionen

Die Definitionen für PH beruhen in erster Linie auf der hämodynamischen Beurteilung mittels Rechtsherzkatheteruntersuchung (RHK). Jedoch sollte die endgültige Diagnose und Klassifikation den klinischen Gesamtkontext widerspiegeln und die Ergebnisse aller durchgeführten Untersuchungen berücksichtigen. Pulmonale Hypertonie ist definiert durch einen mittleren pulmonal arteriellen Druck (PAPm)  $>20$  mmHg in Ruhe (**Tabelle 5**).

## 3.2 Klassifikation

Die klinische Klassifikation berücksichtigt die zugrunde liegende Ätiologie der PH und zielt darauf ab, die mit der PH assoziierten klinischen Entitäten auf der Grundlage ähnlicher pathophysiologischer Mechanismen, klinischem Bild, hämodynamischer Merkmale und therapeutischem Management zu kategorisieren (**Abbildung 1** und **Tabelle 6**).

**Tabelle 1: Stärke der Empfehlungen nach GRADE (gemäß ERS Handbook for Clinical Practice Guidelines)**

Empfehlungsstärke	Begründung
Starke Empfehlung für	Das Gremium ist sich sicher, dass die erwünschten Effekte die unerwünschten übertreffen.
Konditionale Empfehlung für	Das Gremium ist weniger überzeugt, dass die erwünschten Effekte die unerwünschten übertreffen.
Konditionale Empfehlung gegen	Das Gremium ist weniger überzeugt, dass die unerwünschten Wirkungen die erwünschten übertreffen.
Starke Empfehlung gegen	Das Gremium ist sich sicher, dass die unerwünschten Effekte die erwünschten übertreffen.
Keine Empfehlung	Die Überzeugung bzgl. der Ergebnisse könnte zu gering sein, um eine Empfehlung auszusprechen, oder die Abwägung zwischen erwünschten und unerwünschten Effekten ist sehr ausgewogen. Oder es sind keine Daten verfügbar.

©ESC/ERS

**Tabelle 2: Qualität der Evidenzgrade und ihre Definitionen**

Qualität	Definition
Hoch	Wir sind sehr überzeugt, dass der tatsächliche Effekt nahe bei dem angenommenen Effekt liegt.
Moderat	Wir sind mäßig überzeugt, bezüglich der Beurteilung des Effekts: Der tatsächliche Effekt liegt wahrscheinlich nahe des angenommenen Effekts, aber es besteht die Möglichkeit, dass er wesentlich anders ist.
Niedrig	Unsere Überzeugung bezüglich der Beurteilung des Effekts ist begrenzt: Der tatsächliche Effekt kann sich erheblich von dem angenommenen Effekt unterscheiden.
Sehr niedrig	Wir sind bezüglich der Beurteilung des Effekts sehr wenig überzeugt: Der wahre Effekt unterscheidet sich wahrscheinlich erheblich von dem angenommenen Effekt.

©ESC/ERS

**Tabelle 3: Empfehlungsklassen**

	Definition	Empfohlene Formulierung
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen / ist indiziert
Klasse II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/die Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
Klasse IIa	Evidenz/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
Klasse IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenz/Meinungen belegt	kann erwogen werden
Klasse III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

©ESC/ERS

**Tabelle 4: Evidenzgrade**

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

©ESC/ERS

**Tabelle 5: Häodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie**

Definition	Häodynamische Merkmale
PH	PAPm >20 mmHg
Präkapilläre PH	PAPm >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg PVR >2 WE
Isoliert postkapilläre PH (IpcPH)	PAPm >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ≤2 WE
Kombiniert post- und präkapilläre PH (CpcPH)	PAPm >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WE
Belastung PH	PAPm/HZV-Slope zwischen Ruhe und Belastung >3 mmHg/l/min

©ESC/ERS

HZV = Herzzeitvolumen; PAPm = mittlerer pulmonal arterieller Druck; PAWP = pulmonal arterieller Wedge-Druck; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; WE = Wood-Einheiten.

Einige Patienten haben einen erhöhten PAPm (>20 mmHg), jedoch einen niedrigen PVR (≤2 WE) und einen niedrigen PAWP (≤15 mmHg). Dieser häodynamische Zustand kann mit dem Begriff „unklassifizierte PH“ beschrieben werden.



Die Anpassung der häodynamischen Definitionen (PAPm >20 mmHg, PVR >2 WE) für die PH generell erfolgte auf Grundlage neuer Daten, die bereits bei geringer Erhöhung von PAPm und/oder PVR unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache eine erhöhte Sterblichkeit zeigten. Für die PAH muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Zulassungsstudien für gezielte PAH-Therapien auf Grundlage der bisherigen Grenzwerte (PAPm ≥25 mmHg, PVR >3 WE) durchgeführt wurden, so dass keine Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit bei niedrigeren Werten vorliegt.

## 4. Epidemiologie und Risikofaktoren

Weltweit stellen Linksherzerkrankungen (LHD) die häufigste Ursache der PH dar; Lungenerkrankungen sind die zweithäufigste Ursache. Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH; Gruppe 1) kann idiopathisch oder hereditär sein oder assoziiert mit verschiedenen Erkrankungen auftreten (Tabelle 6). Darüber hinaus wird eine Reihe von Medikamenten und Toxinen mit der Entwicklung einer PAH in Verbindung gebracht (Tabelle 7).

## 5. Diagnose der pulmonalen Hypertonie

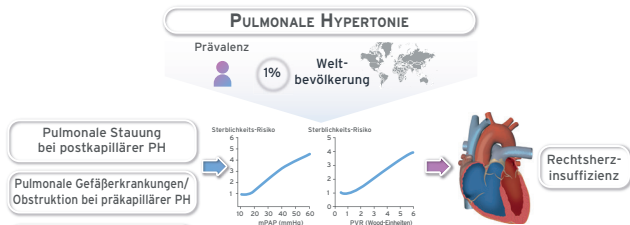
### 5.1 Diagnose

Das diagnostische Vorgehen bei PH verfolgt hauptsächlich zwei Ziele: 1. Früherkennung und 2. Identifizierung zugrunde liegender pathophysiologischer Prozesse wie LHD (Gruppe 2) und Lungenerkrankungen (Gruppe 3). Die Symptome der PH sind hauptsächlich durch die Dysfunktion des rechten Ventrikels (RV) bedingt; Dyspnoe bei Anstrengung ist das wichtigste Frühsymptom. Weitere häufige Symptome und ihre Beziehung zu Stadium und Schweregrad der PH sind in **Abbildung 2** aufgeführt. Die klinischen Zeichen und Charakteristika sind in **Abbildung 3** zusammengefasst.



Die differenzialdiagnostische Abklärung und Berücksichtigung der klinischen Klassifikation ist wichtig, da sich die therapeutischen Strategien bei den einzelnen PH-Formen (Gruppe 1-5) grundlegend unterscheiden.

## Abbildung 1: Zentrale Abbildung



### KLINISCHE KLASSIKATION

#### Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)



- Idiopathisch/hereditär
- Assoziierte Formen

#### PH assoziiert mit Linksherzerkrankung



- IpcPH
- CpcPH

#### PH assoziiert mit Lungenerkrankungen



- Keine schwerwiegende PH
- schwere PH

#### PH assoziiert mit Obstruktion der Lungenarterien



- CTEPH
- Andere pulmonale Obstruktionen

#### PH mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen



- Hämatologische Erkrankungen
- Systemische Erkrankungen

### PRÄVALENZ

Selten



Sehr häufig



Häufig



Selten



Selten



### THERAPEUTISCHE STRATEGIEN

#### Medikamentöse Therapie

- PAH
- Medikamente
- CCB bei Vasorespondern
- Lungentransplantation

#### IpcPH:

- Behandlung der LHD<sup>a</sup>

#### CpcPH:

- Behandlung der LHD<sup>a</sup>
- Potenziell: PAH-Medikamente (Studien)

#### PH-Lungenerkrankung:

- Optimale Behandlung der zugrundeliegenden Lungenerkrankung

#### Schwere PH:

- Potenziell: PAH-Medikamente (Studien)

#### Chirurgische Therapie:

- PEA
- Interventionell:
- BPA
- Medikamentöse Therapie:
- PH-Medikamente

#### Optimale Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung

- Potenziell: PAH-Medikamente (Studien)

BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CCB = Kalziumkanalblocker/Kalziumantagonist; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; CpcPH = kombiniert post- und präkapilläre PH; IpcPH = Isoliert postkapilläre PH; LHD = Linksherzerkrankung; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PEA = pulmonale Endarteriektomie; PH = pulmonale Hypertonie.

<sup>a</sup>Behandlung der Herzinsuffizienz gemäß den 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; Behandlung der linksseitigen Herzklappenerkrankung gemäß den 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.

**Tabelle 6: Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie**

**Gruppe 1 PAH**

- 1.1 Idiopathisch
  - 1.1.1 Non-Responder in der Vasoreaktivitätstestung
  - 1.1.2 Akute Responder in der Vasoreaktivitätstestung
- 1.2 Hereditär<sup>a</sup>
- 1.3 Assoziiert mit Medikamenten und Toxinen<sup>a</sup>
- 1.4 Assoziiert mit:
  - 1.4.1 Bindegewebserkrankungen
  - 1.4.2 HIV-Infektion
  - 1.4.3 Portaler Hypertension
  - 1.4.4 Angeborenem Herzfehler
  - 1.4.5 Schistosomiasis
- 1.5 PAH mit Zeichen einer venösen/kapillären (PVOD/PCH) Beteiligung
- 1.6 Persistierende PH des Neugeborenen

**Gruppe 2 PH assoziiert mit Linksherzerkrankung**

- 2.1 Herzinsuffizienz:
  - 2.1.1 mit erhaltener Ejektionsfraktion
  - 2.1.2 mit reduzierter oder mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion<sup>b</sup>
- 2.2 Herzklappenerkrankungen
- 2.3 Angeborene/erworbene kardiovaskuläre Erkrankungen, einhergehend mit postkapillärer PH

**Gruppe 3 PH assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie**

- 3.1 Obstruktive Lungenerkrankung oder Emphysem
- 3.2 Restriktive Lungenerkrankung
- 3.3 Lungenerkrankung mit gemischt restriktivem/obstruktivem Muster
- 3.4 Hypoventilationssyndrome
- 3.5 Hypoxie ohne Lungenerkrankung (z. B. große Höhe)
- 3.6 Entwicklungsstörungen der Lunge

**Gruppe 4 PH assoziiert mit Lungenarterienobstruktionen**

- 4.1 Chronisch thromboembolische PH
- 4.2 Andere Obstruktionen der Lungenarterien<sup>c</sup>



**Tabelle 6: Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie (Fortsetzung)**

**Gruppe 5 PH mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen**

- 5.1 Hämatologische Erkrankungen<sup>d</sup>
- 5.2 Systemische Erkrankungen<sup>e</sup>
- 5.3 Stoffwechselerkrankungen<sup>f</sup>
- 5.4 Chronisches Nierenversagen mit oder ohne Hämodialyse
- 5.5 Thrombotische Mikroangiopathie bei Lungentumoren
- 5.6 Fibrosierende Mediastinitis

©ESC/ERS

HIV = humanes Immundefizienz-Virus; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PCH = pulmonale kapilläre Hämangiomatose; PH = pulmonale Hypertonie; PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung.

<sup>a</sup>Patienten mit hereditärer PAH oder PAH in Verbindung mit Medikamenten und Toxinen können akute Responder in der Vasoreaktivitätstestung sein.

<sup>b</sup>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion:  $\leq 40\%$ ; bei Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion: 41-49%.

<sup>c</sup>Andere Ursachen für einen Lungenarterienverschluss sind: Sarkome (high- oder intermediate-grade Sarkome oder Angiosarkome), andere bösartige Tumore (z. B. Nierenkarzinom, Uteruskarzinom, Keimzelltumore des Hodens), nicht bösartige Tumore (z. B. Uterus-Leiomyom), Arteriitis ohne Bindegewebserkrankung, angeborene pulmonal arterielle Stenosen, Hydatidose.

<sup>d</sup>Einschließlich hereditärer und erworbener chronischer hämolytischer Anämie und chronischer myeloproliferativer Erkrankungen.

<sup>e</sup>Einschließlich Sarkoidose, pulmonale Langerhans'sche Zellhistiozytose, Neurofibromatose Typ 1.

<sup>f</sup>Einschließlich Glykogenspeicherkrankheiten, Morbus Gaucher.

**Tabelle 7: Medikamente und Toxine, die mit pulmonal arterieller Hypertonie assoziiert sind**

Eindeutige Assoziation	Mögliche Assoziation
Aminorex Benfluorex Dasatinib Dexfenfluramin Fenfluramin Methamphetamine Toxisches Rapsöl	Alkylanzien (Cyclophosphamid, Mitomycin C) <sup>a</sup> , Amphetamine, Bosutinib, Diazoxid, direkt wirkende antivirale Mittel gegen das Hepatitis-C-Virus (Sofosbuvir), Indirubin (chinesisches Kraut Qing-Dai), Interferon alpha und beta, Johanniskraut, Kokain, Leflunomid, Lösungsmittel (Trichlorethylen) <sup>a</sup> , L-Tryptophan, Phenylpropanolamin, Ponatinib, selektive Proteasom-Inhibitoren (Carfilzomib)

<sup>a</sup>Pulmonale veno-okklusive Erkrankung.

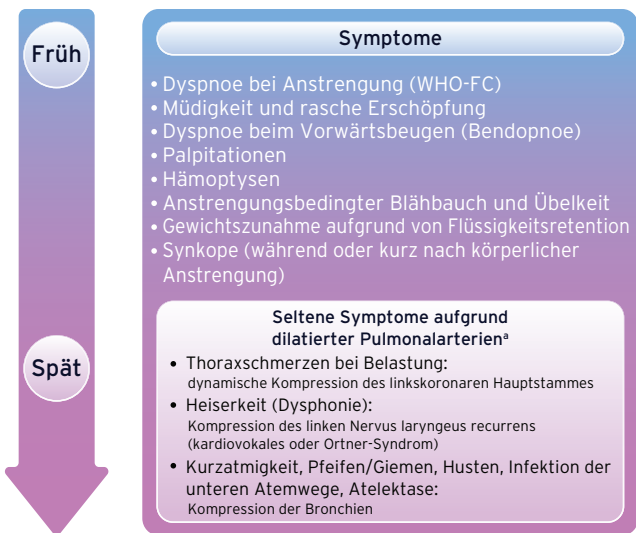
©ESC/ERS



<sup>3</sup> Dies bezieht sich auf bestimmte Formen von Rapsöl die mit einem geringen Anteil Anilin denaturiert sind.

Unabhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie geht die PH mit einer Druckbelastung und einer Funktionsstörung des RV einher, die durch die Echokardiographie detektiert werden kann. Bei sorgfältiger Durchführung bietet die Echokardiographie umfassende Informationen über Morphologie und Funktionszustand des rechten und linken Herzens sowie über Klappenvitien und kann Abschätzungen der hämodynamischen Parameter liefern. Zudem kann die Echokardiographie die Ursache einer vermuteten oder bestätigten PH detektieren, insbesondere im Hinblick auf eine PH assoziiert mit LHD oder im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern (CHD).

**Abbildung 2: Symptome bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie**

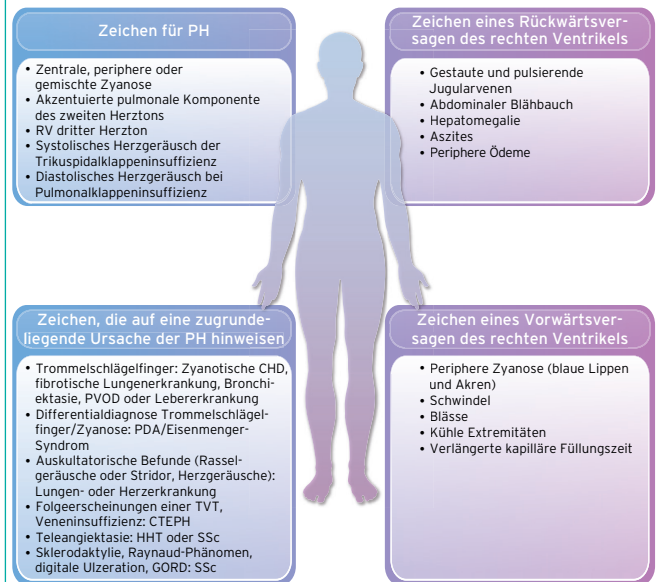


WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

<sup>a</sup>Thorakale Kompressionssyndrome finden sich bei einer Minderheit von PAH-Patienten mit ausgeprägter Dilatation der Pulmonalarterien und können in jedem Krankheitsstadium und sogar bei Patienten mit ansonsten leichter Funktionseinschränkung auftreten.

Angesichts der heterogenen Natur der PH und der komplexen Geometrie des RV existiert kein einzelner echokardiographischer Parameter, der eine zuverlässige Beurteilung des PH-Status und der zugrunde liegenden Ätiologie erlaubt. Daher umfasst eine detaillierte echokardiographische Untersuchung bei Verdacht auf PH (**Abbildung 4**) die Ermittlung des systolischen pulmonalen arteriellen Drucks (PAPs) und die Detektion weiterer echokardiographischer Zeichen einer PH, mit dem Ziel, eine „echokardiographische Wahrscheinlichkeit“ für eine PH zu ermitteln (**Tabelle 8**). Bei der Interpretation im klinischen Kontext kann diese Wahrscheinlichkeit verwendet werden, um beim individuellen Patienten über die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen einschließlich einer Herzkatheteruntersuchung zu entscheiden (**Abbildung 5**).

**Abbildung 3: Klinische Zeichen bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie**



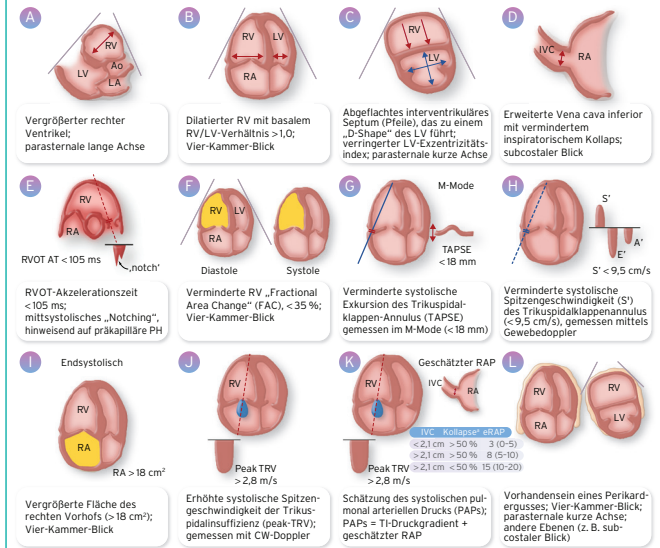
CHD = angeborener Herzfehler; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; GORD = gastro-ösophageale Refluxerkrankung (gastro-oesophageal reflux disease); HHT = hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie; PDA = offener Ductus arteriosus; PH = pulmonale Hypertonie; PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; SSc = systemische Sklerose; TVT = tiefe Venenthrombose.

Die Echokardiographie allein reicht nicht aus, um die Diagnose einer PH zu bestätigen. Hierzu ist vielmehr eine invasive Messung der kardiopulmonalen Hämodynamik mittels RHK erforderlich (**Tabelle 9**).

Bei Patienten mit vermuteter idiopathischer pulmonal arterieller Hypertonie (IPAH), hereditärer pulmonal arterieller Hypertonie (HPAH) oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie (DPAH) wird im Rahmen der

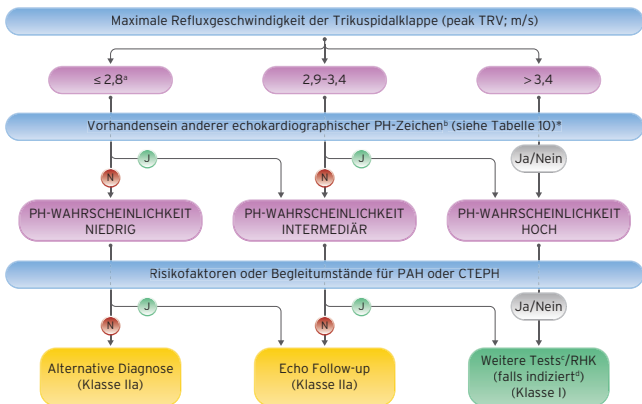
diagnostischen RHK eine pulmonale Vasoreaktivitätstestung empfohlen, um diejenigen Patienten zu identifizieren, die für eine Behandlung mit hoch dosierten Kalziumantagonisten (CCB) in Frage kommen (Tabelle 10). Empfohlene Testsubstanzen sind inhalatives Stickstoffmonoxid oder inhalatives Iloprost.

**Abbildung 4: Parameter der transthorakalen Echokardiographie zur Beurteilung der pulmonalen Hypertonie**



Ao = Aorta; eRAP = geschätzter rechtsatrialer Druck (estimated right atrial pressure); IVC = Vena cava inferior; LA = linker Vorhof; LV = linksventrikulär/linker Ventrikel; PH = pulmonale Hypertonie; RA = rechter Vorhof; RAP = rechtsventrikulärer Druck; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; RVOT AT = Akzelerationszeit im rechtsventrikulären Ausflusstrakt; PAPS = systolischer pulmonaler arterieller Druck; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz; TRV = Regurgitationsgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe. \*Bezieht sich auf den Kollaps bei Inspiration.

## Abbildung 5: Echokardiographische Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie und Empfehlungen für weitere Untersuchungen



CPET = Spiroergometrie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; Echo = Echokardiographie; J = ja; LHD = Linksherzerkrankung; N = Nein; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; \*Tabelle 10 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, **Tabelle 8** hier in der Pocket-Leitlinie; TRV = Regurgitationsgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe.

<sup>a</sup>Oder nicht messbar. Der TRV-Schwellenwert von 2,8 m/s wurde trotz der aktualisierten hämodynamischen Definition der PH nicht geändert. <sup>b</sup>Es müssen Zeichen aus mindestens zwei Kategorien der Tabelle 8 (A/B/C) vorliegen, um den Grad der echokardiographischen Wahrscheinlichkeit einer PH zu ändern. <sup>c</sup>Weitere Tests können erforderlich sein (z. B. Bildgebung, CPET). <sup>d</sup>Eine RHK sollte durchgeführt werden, wenn nützliche Informationen/therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind (z. B. bei Verdacht auf PAH oder CTEPH). Sie ist bei Patienten ohne Risikofaktoren oder Begleitumstände für PAH oder CTEPH möglicherweise nicht indiziert (z. B. bei Vorliegen einer leichten PH und vorherrschender LHD oder Lungenerkrankung).

**Tabelle 8: Zusätzliche echokardiographische Zeichen, die auf eine pulmonale Hypertonie hindeuten<sup>a</sup>**

A: Ventrikel	B: Pulmonalarterie	C: Vena cava inferior und RA
Verhältnis RV/LV basaler Durchmesser/Fläche >1,0	RVOT AT <105 ms und/oder mittelsystolisches „Notching“	IVC-Durchmesser >21 mm mit vermindertem inspiratorischen Kollaps (<50% bei forcierter oder <20% bei ruhiger Inspiration)
Abflachung des interventrikulären Septums (LVEI >1,1 in der Systole und/oder Diastole)	Frühe diastolische pulmonale Regurgitationsgeschwindigkeit >2,2 m/s	RA-Fläche (end-systolisch) >18 cm <sup>2</sup>
TAPSE/PAPs-Ratio <0,55 mm/mmHg	PA/AR-Diameter >1, PA-Diameter >25 mm	

©ESC/EFS

AR = Aortenwurzel (aortic root); IVC = Vena cava inferior ; LV = linksventrikulär/linker Ventrikel; LVEI = linksventrikulärer Exzentrizitätsindex; PA = Pulmonalarterie; RA = rechter Vorhof; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; RVOT AT = Akzelerationszeit im rechtsventrikulären Ausflustrakt; PAPs = systolischer pulmonal arterieller Druck; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; TRV = Regurgitationsgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe.

<sup>a</sup>Zusätzlich zur TRV tragen weitere Zeichen zur Beurteilung der echokardiographischen Wahrscheinlichkeit einer PH bei (siehe Abbildung 5). Es müssen Zeichen aus mindestens zwei Kategorien (A/B/C) vorhanden sein, um den Grad der echokardiographischen Wahrscheinlichkeit einer PH zu verändern.

**Tabelle 9: Hämodynamische Parameter, die im Rahmen der Rechtsherz-katheter-Untersuchung erfasst werden**

Gemessene Variablen	Normwerte
Rechtsatrialer Druck, Mittelwert (RAP)	2-6 mmHg
Pulmonal arterieller Druck, systolisch (PAPs)	15-30 mmHg
Pulmonal arterieller Druck, diastolisch (PAPd)	4-12 mmHg
Pulmonal arterieller Mitteldruck (PAPm)	8-20 mmHg
Pulmonal arterieller Wedge-Druck, Mittelwert (PAWP)	≤15 mmHg
Herzzeitvolumen (Cardiac Output, CO)	4-8 l/min
Gemischt-venöse Sauerstoffsättigung (SvO <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	65-80%
Arterielle Sauerstoffsättigung (SaO <sub>2</sub> )	95-100%
Systemischer Blutdruck	120/80 mmHg
Berechnete Parameter	
Pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR) <sup>b</sup>	0,3-2,0 WE
Index des pulmonal vaskulären Widerstands (PVRI)	3-3,5 WE*m <sup>2</sup>
Gesamt-Lungenwiderstand (TPR) <sup>c</sup>	<3 WE
Herzindex (Cardiac Index, CI)	2,5-4,0 l/min/m <sup>2</sup>
Schlagvolumen (SV)	60-100 ml
Schlagvolumenindex (SVI)	33-47 ml/m <sup>2</sup>
Pulmonal arterielle Compliance (PAC) <sup>d</sup>	>2,3 ml/mmHg

PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; WE = Wood-Einheiten.

<sup>a</sup>Gemessen an einer Blutprobe, die aus der Lungenarterie entnommen wurde: Eine Stufenoxymetrie zum Ausschluss eines intrakardialen Shunts wird empfohlen, wenn SvO<sub>2</sub> > 75%. <sup>b</sup>PVR = (PAPm-PAWP)/CO. <sup>c</sup>TPR = PAPm/CO. <sup>d</sup>PAC = SV/(PAPs-PAPd).

Im Rahmen der invasiven Evaluation bei pulmonaler Hypertonie ist eine vollständige Erhebung der kardiopulmonalen Hämodynamik essenziell.



## 5.2 Diagnostischer Algorithmus

Bei Patienten mit ungeklärter Dyspnoe oder Symptomen/Zeichen, die den Verdacht auf eine PH erwecken, sollte ein mehrstufiger, pragmatischer Ansatz zur Diagnose erwogen werden (**Abbildung 6**).

## 5.3 Screening und Früherkennung

Trotz der Etablierung wirksamer PAH-Therapien, welche den Risikostatus verbessern und eine klinische Verschlechterung verhindern, sowie effektiver Interventionen bei chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) beträgt die Zeitspanne vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Etablierung der Diagnose einer PH nach wie vor mehr als zwei Jahre, wobei die meisten Patienten bei Diagnosestellung eine fortgeschrittene Erkrankung aufweisen. Eine Verkürzung der Zeit bis zur Diagnose könnte die emotionale Unsicherheit betroffener Patienten verringern, die Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen reduzieren und eine Behandlung in einem früheren Stadium ermöglichen, in dem die Therapien möglicherweise wirksamer sind.

# 6. Pulmonal arterielle Hypertonie (Gruppe 1)

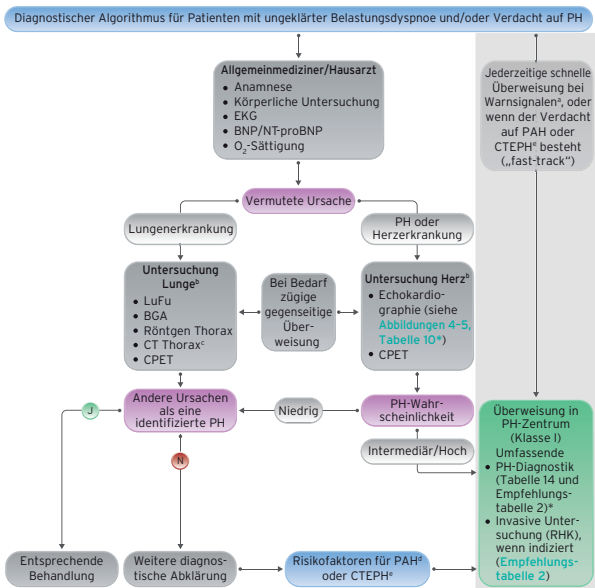
## 6.1 Klinische Merkmale

Die Symptome der PAH sind unspezifisch und in erster Linie durch die fortschreitende Funktionsstörung des RV infolge der progressiven pulmonalen Vaskulopathie bedingt. Das Erscheinungsbild der PAH kann durch Begleiterkrankungen und Komorbiditäten mit determiniert werden. Ausführlichere Beschreibungen der einzelnen PAH-Untergruppen sind in Abschnitt 7 dieser Leitlinie zu finden.

## 6.2 Schweregrad und Risikostratifizierung

Die klinische Untersuchung von PAH-Patienten liefert wertvolle Informationen über den Schweregrad und die Prognose der Erkrankung. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung sollten Herzfrequenz, Rhythmus, Blutdruck, Zyanose, gestaute Jugularvenen, Ödeme, Aszites und Pleuraergüsse erfasst werden. Zum Zeitpunkt der Diagnose und während der Nachbeobachtung ist die WHO-Funktionsklasse (WHO-FC, **Tabelle 11**) einer der stärksten Prädiktoren für das Überleben. Eine Verschlechterung der WHO-FC im Laufe der Zeit ist einer der alarmierendsten Indikatoren für das Fortschreiten der Erkrankung und sollte Anlass für weitere Untersuchungen geben, um die Ursache(n) der klinischen Verschlechterung zu ermitteln.

## Abbildung 6: Diagnostischer Algorithmus für Patienten mit ungeklärter Dyspnoe und/oder Verdacht auf pulmonale Hypertonie



BGA = Blutgasanalyse; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; CPET = Spiroergometrie; CT = Computertomographie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; EKG = Elektrokardiogramm; HIV = humanes Immundefizienz-Virus; J = Ja; LE = Lungenembolie; LuFu = Lungenfunktionstest; N = Nein; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung.

\* Empfehlungstabelle 2 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines; Tabelle 10 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, **Tabelle 8** hier in der Pocket-Leitlinie; Tabelle 14 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines.

<sup>a</sup> Warnzeichen sind u. a. rasches Fortschreiten der Symptome, stark verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, Prä-Synkopen oder Synkopen bei leichter Anstrengung, Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz. <sup>b</sup> Lungen- und Herzuntersuchung durch einen Facharzt gemäß den örtlichen Gegebenheiten. <sup>c</sup> Wenn indiziert; bei Verdacht auf PH wird eine CT-Pulmonalisangiographie empfohlen. <sup>d</sup> Einschließlich Bindegeweberkrankungen (insbesondere systemische Sklerose), portale Hypertension, HIV-Infektion, PAH in der Familienanamnese. <sup>e</sup> Anamnese von LE, permanenten intravasculären Devices, entzündlichen Darmerkrankungen, essentieller Thrombozythämie, Splenektomie, hoch dosierter Schilddrüsenhormonsubstitution und Malignomen.

**Tabelle 10: Verabreichungsweg, Halbwertszeit, Dosierung und Verabreichungsdauer der empfohlenen Prüfsubstanzen für Vasoreaktivitätstestungen bei pulmonal arterieller Hypertonie**

Substanz	Verabreichungsweg	Halbwertszeit	Dosierung	Dauer
Stickstoffmonoxid	inh	15-30 s	10-20 ppm	5-10 min <sup>b</sup>
Iloprost	inh	30 min	5-10 µg <sup>a</sup>	10-15 min <sup>c</sup>
Epoprostenol	i.v.	3 min	2-12 ng/kg/min	10 min <sup>d</sup>

©ESC/ERS

inh = inhalativ; i.v. = intravenös; ppm = Teile pro Million.

<sup>a</sup> Am Mundstück. <sup>b</sup> Einzelmessung innerhalb des Dosisbereichs. <sup>c</sup> Einzelmessung, volle Wirkung abwarten. <sup>d</sup> Schrittweise Steigerung in 2 ng/kg/min-Intervallen, Dauer 10 min bei jedem Schritt.

**Empfehlungs-Tabelle 1 – Empfehlungen für die Rechtsherzkatheteruntersuchung und die Vasoreaktivitätstestung**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Rechtsherzkatheteruntersuchung (RHK)</b>		
Die RHK wird empfohlen, um die Diagnose einer PH (insbesondere PAH oder CTEPH) zu bestätigen und um Therapieentscheidungen zu unterstützen.	I	B
Bei Patienten mit vermuteter oder bekannter PH wird empfohlen, die RHK in spezialisierten Zentren durchzuführen.	I	C
Es wird empfohlen, dass die RHK einen vollständigen Satz hämodynamischer Parameter umfasst und nach standardisierten Protokollen durchgeführt wird.	I	C
<b>Vasoreaktivitätstestung</b>		
Eine Vasoreaktivitätstestung wird bei Patienten mit I/H/DPAH empfohlen, um Patienten zu identifizieren, die mit hohen Dosen eines Kalziumantagonisten behandelt werden können.	I	B
Es wird empfohlen, Vasoreaktivitätstestungen in PH-Zentren durchzuführen.	I	C

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 1 – Empfehlungen für die Rechtsherzkatheteruntersuchung und die Vasoreaktivitätstestung (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Vasoreaktivitätstestung (Fortsetzung)</b>		
Es wird empfohlen, als positives Ansprechen auf die Vasoreaktivitätstestung zu bewerten, wenn der PAPm um $\geq 10$ mmHg reduziert und ein Absolutwert von $\leq 40$ mmHg erzielt wird, verbunden mit einem gesteigerten oder unveränderten Herzzeitvolumen. <sup>a</sup>	I	C
Inhalatives Stickstoffmonoxid, inhalatives Iloprost oder intravenöses Epoprostenol werden als Testsubstanzen für die Durchführung von Vasoreaktivitätstestungen empfohlen.	I	C
Vasoreaktivitätstestungen zur Identifizierung von Kandidaten für eine Therapie mit Kalziumantagonisten werden bei Patienten mit anderen Formen der PAH (außer I/H/DPAH) und bei den PH-Gruppen 2, 3, 4 und 5 nicht empfohlen.	III	C

DPAH = Medikamenten-assoziierte PAH; PAPm = mittlerer pulmonal arterieller Druck; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung.

<sup>a</sup>Die Tests sollten auch bei Patienten mit einem PAPm-Basiswert  $\leq 40$  mmHg durchgeführt werden, für die dieselben Ansprechkriterien gelten.

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 2 – Empfehlungen für die diagnostische Strategie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Echokardiographie</b>		
Die Echokardiographie wird bei Verdacht auf PH als nicht-invasive diagnostische Untersuchung der ersten Wahl empfohlen.	I	B
Es wird empfohlen, die echokardiographische Wahrscheinlichkeit für eine PH auf Grundlage eines abnormalen TRV und des Vorhandenseins weiterer echokardiographischer PH-Zeichen zu determinieren (Tabelle 8).	I	B

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 2 – Empfehlungen für die diagnostische Strategie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Echokardiographie (Fortsetzung)</b>		
Es wird empfohlen, den derzeitigen Schwellenwert für die TRV (>2,8 m/s) für die echokardiographische Wahrscheinlichkeit einer PH trotz der aktualisierten hämodynamischen Definition beizubehalten.	I	C
Auf Grundlage der echokardiographischen Wahrscheinlichkeit einer PH sollten unter Berücksichtigung des klinischen Kontextes (d.h. Symptome und Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen für PAH/CTEPH) weitere Tests erwogen werden.	IIa	B
Bei symptomatischen Patienten mit einer intermediären echokardiographischen Wahrscheinlichkeit für PH kann eine Spiroergometrie erwogen werden, um die Wahrscheinlichkeit für eine PH weiter zu eruieren.	IIb	C
<b>Bildgebung</b>		
Die Ventilations-/Perfusions- (oder Perfusions-) Szintigraphie der Lunge wird bei Patienten mit unerklärter PH zum Ausschluß einer CTEPH empfohlen.	I	C
Die CT-Angiographie der PA wird bei der Abklärung von Patienten mit Verdacht auf CTEPH empfohlen.	I	C
Routinemäßige biochemische, hämatologische, immunologische und HIV-Tests sowie Schilddrüsenfunktionstests werden bei allen PAH-Patienten empfohlen, um Begleiterkrankungen zu erkennen.	I	C
Eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens wird für das Screening auf eine portale Hypertension empfohlen.	I	C
Eine CT des Thorax sollte bei allen Patienten mit PH erwogen werden.	IIa	C

## Empfehlungs-Tabelle 2 – Empfehlungen für die diagnostische Strategie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Bildgebung (Fortsetzung)</b>		
Die digitale Subtraktionsangiographie sollte bei der Abklärung von Patienten mit CTEPH erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
<b>Andere diagnostische Tests</b>		
Lungenfunktionstests mit DLCO werden bei der Erstuntersuchung von Patienten mit PH empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Eine offene oder thorakoskopische Lungenbiopsie wird bei Patienten mit PAH nicht empfohlen.	<b>III</b>	<b>C</b>

CPET = Spiroergometrie; CT = Computertomographie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; HIV = humanes Immundefizienz-Virus; PA = Pulmonalarterie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; TRV = Regurgitationsgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe.

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 3 – Empfehlungen für Screening und verbesserte Erkennung von PAH und CTEPH

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Systemische Sklerose</b>		
Bei Patienten mit SSc wird eine jährliche Evaluation des PAH-Risikos empfohlen.	<b>I</b>	<b>B</b>
Bei erwachsenen Patienten mit SSc und einer Krankheitsdauer von >3 Jahren, einer FVC $\geq$ 40% und einer DLCO <60% wird der DETECT-Algorithmus zur Identifizierung asymptomatischer Patienten mit PAH empfohlen.	<b>I</b>	<b>B</b>
Bei Patienten mit SSc, bei denen eine Dyspnoe-Symptomatik nach einer nicht-invasiven Abklärung unerklärt bleibt, wird eine RHK zum Ausschluss einer PAH empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>

©ESC/ERS

### Empfehlungs-Tabelle 3 – Empfehlungen für Screening und verbesserte Erkennung von PAH und CTEPH (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Systemische Sklerose (Fortsetzung)</b>		
Bei Patienten mit SSc sollte eine Bewertung des PAH-Risikos auf Grundlage der Evaluation von Dyspnoe in Kombination mit einer Echokardiographie oder LuFu und BNP/NT-proBNP erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
In Krankenhäusern, die Patienten mit SSc betreuen, sollten standardisierte Protokolle zur Bewertung des PAH-Risikos erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Bei symptomatischen Patienten mit SSc kann eine Stress-Echokardiographie oder eine CPET oder eine CMR erwogen werden, um als Entscheidungshilfe zur Durchführung einer RHK zu dienen.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Bei Patienten mit CTD mit Überlappungsmerkmalen der SSc kann eine jährliche Evaluation des PAH-Risikos erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<b>CTEPH/CTEPD</b>		
Bei Patienten mit anhaltender oder neu aufgetretener Dyspnoe oder Leistungseinschränkung nach einer LE wird eine weitere diagnostische Evaluation bezüglich einer CTEPH/CTEPD empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Bei symptomatischen Patienten mit pulmonalen Perfusionsdefekten („Mismatch“-Befund) und einer dreimonatigen Antikoagulation nach akuter LE wird die Überweisung an ein PH/CTEPH-Zentrum empfohlen, unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Echokardiographie, BNP/NT-proBNP und/oder CPET.	<b>I</b>	<b>C</b>

### Empfehlungs-Tabelle 3 – Empfehlungen für Screening und verbesserte Erkennung von PAH und CTEPH (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Sonstiges</b>		
Eine Beratung über das PAH-Risiko und ein jährliches Screening wird für Personen empfohlen, bei denen eine PAH-verursachende Gen-Mutation nachgewiesen wurde, sowie für Verwandte ersten Grades* von Patienten mit HPAH.	<b>I</b>	<b>B</b>
Bei Patienten, die zur Lebertransplantation evaluiert werden, wird die Echokardiographie als Screening-Test auf PH empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Weitere Tests (Echokardiographie, BNP/NT-proBNP, LuFu und/oder CPET) sollten bei symptomatischen Patienten mit CTD, portaler Hypertension oder HIV zur Evaluation hinsichtlich einer PAH erwogen werden.	<b>Ila</b>	<b>B</b>

BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CPET = Spiroergometrie; CTD = Bindegewebserkrankung; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; FVC = forcierte Vitalkapazität (forced vital capacity); HIV = humanes Immundefizienz-Virus; HPAH = hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie; LE = Lungenembolie; LuFu = Lungenfunktionstest; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; SSc = systemische Sklerose.

\* Abweichend vom sonstigen deutschen Sprachgebrauch sind hierin auch Geschwister eingeschlossen.



**Tabelle 11: Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation für den funktionellen Status von Patienten mit pulmonaler Hypertonie**

Klasse	Beschreibung <sup>a</sup>
WHO-FC I	Patienten mit PH, aber ohne daraus resultierender Einschränkung der körperlichen Aktivität. Gewöhnliche körperliche Aktivität verursacht keine übermäßige Dyspnoe oder Müdigkeit, Brustschmerzen oder Beinahe-Synkopen.
WHO-FC II	Patienten mit PH, die in ihrer körperlichen Aktivität leicht eingeschränkt sind. Sie fühlen sich in Ruhe wohl. Gewöhnliche körperliche Aktivität verursacht übermäßige Dyspnoe oder Müdigkeit, Brustschmerzen oder Beinahe-Synkopen.
WHO-FC III	Patienten mit PH, die in ihrer körperlichen Aktivität stark eingeschränkt sind. Sie fühlen sich in Ruhe wohl. Weniger als gewöhnliche Aktivität führt zu übermäßiger Dyspnoe oder Müdigkeit, Brustschmerzen oder Beinahe-Synkopen.
WHO-FC IV	Patienten mit PH, die nicht in der Lage sind, eine körperliche Tätigkeit ohne Symptome auszuüben. Diese Patienten weisen Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz auf. Dyspnoe und/oder Müdigkeit können sogar im Ruhezustand auftreten. Die Beschwerden werden durch jedwede körperliche Aktivität verstärkt.

©ESC/ERS

PH = pulmonale Hypertonie; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

<sup>a</sup>Funktionelle Klassifikation der PH, modifiziert nach der funktionellen Klassifikation der New York Heart Association gemäß der Weltgesundheitsorganisation 1998.

Für die Risikostratifizierung bei Diagnosestellung wird die Verwendung des Drei-Strata-Modells empfohlen, bei dem so viele Faktoren wie möglich berücksichtigt werden (**Tabelle 12**), wobei der Schwerpunkt auf der Art der Erkrankung, der WHO-FC, der 6-Minuten-Gehstrecke, den natriuretischen Peptiden (BNP, NT-proBNP) und der Hämodynamik liegt. Während des weiteren Verlaufs wird das Vier-Strata-Modell (**Tabelle 13**) als basales Instrument zur Risikostratifizierung empfohlen. Jedoch sollten bei Bedarf zusätzliche Variablen berücksichtigt werden, insbesondere die Bildgebung des rechten Herzens und die Hämodynamik. In jedem Stadium sollten auch individuelle Faktoren wie Alter, Geschlecht, Art der Erkrankung, Komorbiditäten und Nierenfunktion mitberücksichtigt werden.

**Tabelle 12: Umfassende Risikostratifizierung bei pulmonal arterieller Hypertonie (Drei-Strata-Modell)**

Prognoseparameter (geschätzte 1-Jahres-Sterblichkeit)	Niedriges Risiko (<5%)	Intermediäres Risiko (5-20%)	Hohes Risiko (>20%)
<b>Klinische Zeichen und modifizierbare Parameter</b>			
Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz	Nicht vorliegend	Nicht vorliegend	Vorliegend
Progression der Symptome und klinischen Manifestationen	Nein	Langsam	Schnell
Synkope	Nein	Gelegentliche Synkopen <sup>a</sup>	Wiederholte Synkopen <sup>b</sup>
WHO-FC	I, II	III	IV
6MWD <sup>c</sup>	>440 m	165-440 m	<165 m
CPET	peakVO <sub>2</sub> >15 ml/min/kg (>65% Soll) VE/VCO <sub>2</sub> -Slope <36	peakVO <sub>2</sub> 11-15 ml/min/kg (35-65% Soll) VE/VCO <sub>2</sub> -Slope 36-44	peakVO <sub>2</sub> <11 ml/min/kg (<35% Soll) VE/VCO <sub>2</sub> -Slope >44
Biomarker: BNP oder NT-proBNP <sup>d</sup>	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-800 ng/l NT-proBNP 300-1100 ng/l	BNP >800 ng/l NT-proBNP >1100 ng/l
Echokardiographie	RA-Fläche <18 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs >0,32 mm/mmHg  Kein Perikarderguss	RA-Fläche 18-26 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs 0,19-0,32 mm/mmHg  Minimaler Perikarderguss	RA-Fläche >26 cm <sup>2</sup> TAPSE/PAPs <0,19 mm/mmHg  Mäßiger oder großer Perikarderguss

**Tabelle 12: Umfassende Risikostratifizierung bei pulmonal arterieller Hypertonie (Drei-Strata-Modell) (Fortsetzung)**

Prognoseparameter (geschätzte 1-Jahres-Sterblichkeit)	Niedriges Risiko (<5%)	Intermediäres Risiko (5-20%)	Hohes Risiko (>20%)
<b>Klinische Zeichen und modifizierbare Parameter (Fortsetzung)</b>			
CMR <sup>e</sup>	RVEF > 54 % SVI > 40 ml/m <sup>2</sup> RVESVI < 42 ml/m <sup>2</sup>	RVEF 37-54 % SVI 26-40 ml/m <sup>2</sup> RVESVI 42-54 ml/m <sup>2</sup>	RVEF < 37 % SVI < 26 ml/m <sup>2</sup> RVESVI > 54 ml/m <sup>2</sup>
Hämodynamik	RAP < 8 mmHg CI ≥ 2,5 l/min/m <sup>2</sup> SVI > 38 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> > 65 %	RAP 8-14 mmHg CI 2,0-2,4 l/min/m <sup>2</sup> SVI 31-38 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65 %	RAP > 14 mmHg CI < 2,0 l/min/m <sup>2</sup> SVI < 31 ml/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> < 60 %

©ESC/ERS

6MWD = 6-Minuten-Gehstrecke; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; CI = Herzindex; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CPET = Spiroergometrie; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; RA = rechter Vorhof; RAP = rechtsatrialer Druck; PAPs = systolischer pulmonal arterieller Druck; SvO<sub>2</sub> = gemischt-venöse Sauerstoffsättigung; RVESVI = rechtsventrikulärer endsystolischer Volumenindex; RVEF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; Soll = Sollwert; SVI = Schlagvolumenindex; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; VE/VCO<sub>2</sub> = Atemäquivalent für Kohlendioxid; VO<sub>2</sub> = Sauerstoffaufnahme; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

<sup>a</sup>Gelegentliche Synkope bei schwerer körperlicher Anstrengung oder gelegentliche orthostatische Synkope bei einem stabilen Patienten.

<sup>b</sup>Wiederholte Episoden von Synkopen auch bei geringer oder regelmäßiger körperlicher Aktivität.

<sup>c</sup>Beachten Sie, dass die 6MWD vom Alter, der Körpergröße und der Belastung von Begleiterkrankungen abhängt.

<sup>d</sup>Zur Harmonisierung mit dem in Tabelle 18 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines dargestellten Vier-Strata-Modell wurden die BNP- und NT-proBNP-Cut-off-Werte gegenüber der Version von 2015 auf der Grundlage der Daten des REVEAL-Registers aktualisiert, wobei anerkannt wurde, dass die europäischen Validierungsstudien die ursprünglichen Cut-off-Werte verwendet haben.

<sup>e</sup>CMR-Parameter, angepasst an Abschnitt 6.2.2.2 der Langfassung der ESC/ERS Guidelines.

**Tabelle 13: Variablen zur Berechnung des vereinfachten Vier-Strata-Risiko-Stratifizierungsmodells**

Prognoseparameter	Niedriges Risiko	Intermediär-niedriges Risiko	Intermediär-hohes Risiko	Hohes Risiko
Zugewiesene Punkte	1	2	3	4
WHO-FC	I oder II <sup>a</sup>	–	III	IV
6MWD, m	>440	320-440	165-319	<165
BNP oder NT-proBNP, ng/l	<50 <300	50-199 300-649	200-800 650-1100	>800 >1100

©ESC/ERS

6MWD = 6-Minuten-Gehstrecke; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

Das Risiko wird berechnet, indem die Summe aller Punkte durch die Anzahl der Variablen dividiert und auf die nächste ganze Zahl gerundet wird.

<sup>a</sup>WHO-FC I und II werden mit 1 Punkt bewertet, da beide mit einem guten Langzeitüberleben assoziiert sind.

**Tabelle 14** enthält Vorschläge zur Reevaluation und den Zeitpunkten für diese Untersuchungen bei Patienten mit PAH. Der optimale Zeitpunkt für eine Verlaufs-RHK ist unklar. Einige Zentren führen regelmäßig invasive Nachuntersuchungen durch, während andere sie nach klinischer Indikation vornehmen. Derzeit existiert keine eindeutige Evidenz, dass eine dieser beiden Strategien mit besseren Langzeit-Ergebnissen verbunden ist.

**Tabelle 14: Vorschläge zur Reevaluation und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchungen von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie**

	Bei Diagnosestellung	3-6 Monate nach Änderung der Therapie <sup>a</sup>	Alle 3-6 Monate bei stabilen Patienten <sup>a</sup>	Im Falle einer klinischen Verschlechterung
Klinische Bewertung (einschließlich WHO-FC)	Grün	Grün	Grün	Grün
6MWD	Grün	Grün	Grün	Grün
Blutuntersuchung (einschließlich NT-proBNP) <sup>b,c</sup>	Grün	Grün	Grün	Grün
EKG	Grün	Grün	Grün	Grün
Echokardiographie oder CMR	Grün	Grün	Orange	Grün
BGA oder Pulsoxymetrie <sup>d</sup>	Grün	Grün	Grün	Grün
HR-QoL	Orange	Orange	Orange	Orange
CPET	Orange	Orange	Orange	Orange
RHK	Grün	Gelb	Orange	Gelb

©ESC/ERS

6MWD = 6-Minuten-Gehstrecke; ALAT = Alanin-Aminotransferase; ASAT = Aspartat-Aminotransferase; BGA = arterielle Blutgasanalyse; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CPET = Spiroergometrie; EKG = Elektrokardiogramm; HR-QoL = gesundheitsbezogene Lebensqualität; INR = internationale normalisierte Ratio; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; TSH = Thyroidstimulierendes Hormon; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

Grün: ist indiziert; gelb: sollte erwogen werden; orange: kann erwogen werden.

<sup>a</sup>Intervalle je nach Patientenbedürfnissen, PAH-Ätiologie, Risikokategorie, demographischen Merkmalen und Komorbiditäten anpassen.

<sup>b</sup>Standard-Laboruntersuchungen umfassen Blutbild, INR (bei Patienten, die Vitamin-K-Antagonisten erhalten), Serumkreatinin, Natrium, Kalium, ASAT/ALAT, Bilirubin und BNP/NT-proBNP.

<sup>c</sup>Erweiterte Labortests (z. B. TSH, Troponin, Harnsäure, Eisenstatus usw.) je nach klinischem Status.

<sup>d</sup>Eine BGA sollte bei der Erstuntersuchung durchgeführt werden, kann aber bei stabilen Patienten bei der Verlaufskontrolle durch die Pulsoxymetrie ersetzt werden.

### Empfehlungs-Tabelle 4 – Empfehlungen zur Bewertung des Schweregrades und des Mortalitätsrisikos bei Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, den Schweregrad der Erkrankung bei PAH-Patienten anhand einer Reihe von Parametern zu bewerten, die sich aus der klinischen Beurteilung, Belastungstests, biochemischen Markern, Echokardiographie und hämodynamischen Messungen ergeben.	I	B
Das Erreichen und Aufrechterhalten eines Niedrig-Risiko-Profiles unter optimierter medikamentöser Therapie wird als Behandlungsziel für Patienten mit PAH empfohlen.	I	B
Für die Risikostratifizierung zum Zeitpunkt der Diagnose wird die Verwendung des Drei-Strata-Modells (niedriges, intermediäres und hohes Risiko) empfohlen, das alle verfügbaren Daten einschließlich der Hämodynamik berücksichtigt.	I	B
Für die Risikostratifizierung während des Verlaufs wird die Verwendung des Vier-Strata-Modells (niedriges, intermediär-niedriges, intermediär-hohes und hohes Risiko) auf der Grundlage von WHO-FC, 6MWD und BNP/NT-proBNP empfohlen, wobei bei Bedarf weitere Variablen berücksichtigt werden können.	I	B
Bei einigen PAH-Ätiologien und bei Patienten mit Komorbiditäten sollte eine Optimierung der Therapie auf individueller Basis erwogen werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass ein Niedrig-Risiko-Profil nicht immer erreichbar ist.	IIa	B

6MWD = 6-Minuten-Gehstrecke; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; NT-proBNP = N-terminales Organ-Brain natriuretisches Peptid; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

## Empfehlungs-Tabelle 5 – Empfehlungen für allgemeine Maßnahmen und besondere Umstände

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Allgemeine Maßnahmen</b>		
Ein supervidiertes körperliches Training wird bei Patienten mit PAH unter medikamentöser Therapie empfohlen.	I	A
Psychosoziale Unterstützung wird bei Patienten mit PAH empfohlen.	I	C
Impfungen von PAH-Patienten gegen SARS-CoV-2, Influenza und Streptococcus pneumoniae werden empfohlen.	I	C
Eine diuretische Therapie wird bei PAH-Patienten mit Zeichen von RV-Versagen und Flüssigkeitsretention empfohlen.	I	C
Eine Langzeit-Sauerstofftherapie wird bei PAH-Patienten empfohlen, deren Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut dauerhaft $< 8$ kPa (60 mmHg) <sup>a</sup> beträgt.	I	C
Bei Vorliegen einer Eisenmangelanämie wird bei Patienten mit PAH eine Korrektur des Eisenstatus empfohlen.	I	C
Liegt keine Anämie vor, so kann bei PAH-Patienten mit Eisenmangel eine Eisensubstitution erwogen werden.	IIb	C
Eine Antikoagulation wird bei PAH-Patienten nicht generell empfohlen, kann jedoch im Einzelfall erwogen werden.	IIb	C
Die Verwendung von ACEI, ARB, ARNI, SGLT-2I, Betablockern oder Ivabradin wird bei Patienten mit PAH nicht empfohlen, es sei denn, dies ist aufgrund von Komorbiditäten erforderlich (z. B. arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Linksherzinsuffizienz oder Arrhythmien).	III	C

## Empfehlungs-Tabelle 5 – Empfehlungen für allgemeine Maßnahmen und besondere Umstände (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Besondere Umstände</b>		
Bei Flugreisen wird die Verabreichung von Sauerstoff während des Fluges für Patienten empfohlen, die Sauerstoff verwenden oder deren Sauerstoff-Partialdruck im arteriellen Blut <8 kPa (60 mmHg) auf Meereshöhe beträgt.	<b>I</b>	<b>C</b>
Bei Eingriffen, die eine Anästhesie erfordern, sollte eine multidisziplinäre Abstimmung in einem PH-Zentrum zur Bewertung von Risiko und Nutzen erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

ACEI = ACE-Hemmer; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2; SGLT-2I = Natrium-Glucose-Cotransporter 2-Inhibitor (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor).

<sup>a</sup>Mindestens zwei Mal gemessen.

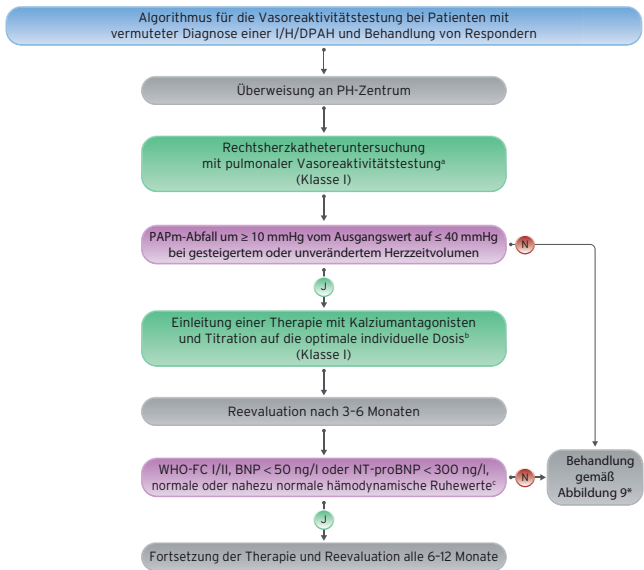
©ESC/EAS

### 6.3 Therapie

Nach den derzeitigen hämodynamischen Kriterien kann eine PAH bei Patienten mit einem PAPm >20 mmHg und einem pulmonal vaskulären Widerstand (PVR) >2 Wood-Einheiten (WE) diagnostiziert werden. Die Wirksamkeit der für PAH zugelassenen Wirkstoffe wurde jedoch nur bei Patienten mit einem PAPm ≥25 mmHg und einem PVR >3 WE nachgewiesen. Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit gezielter PAH-Medikamente bei Patienten vor, deren PAPm <25 mmHg und deren PVR <3 WE beträgt. Die Wirksamkeit der für PAH zugelassenen Medikamente ist somit bei diesen Patienten noch nicht belegt. Das Gleiche gilt für Patienten mit Belastungs-PH, die definitionsgemäß nicht die diagnostischen Kriterien für PAH erfüllen.



## Abbildung 7: Algorithmus für die Vasoreaktivitätstestung bei Patienten mit vermuteter Diagnose einer idiopathischen, hereditären oder Medikamenten-assoziierten pulmonal arteriellen Hypertonie



\*Abbildung 9 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, **Abbildung 8** hier in der Pocket-Leitlinie; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; J = Ja; I/H/DPAH = idiopathische, hereditäre, Medikamenten-assoziierte pulmonal arterielle Hypertonie; PAPm = mittlerer pulmonal arterielle Druck; N = Nein; NT-proBNP = N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse; WE = Wood-Einheiten.

<sup>a</sup>Inhalatives Stickstoffmonoxid und inhalatives Iloprost werden als Testsubstanzen empfohlen; intravenöses Epoprostenol kann verwendet werden, wenn inhalatives Stickstoffmonoxid oder inhalatives Iloprost nicht verfügbar sind.

<sup>b</sup>Siehe Text für Details.

<sup>c</sup>PAPm  $\leq$  30 mmHg und PVR  $\leq$  4 WE.

**Empfehlungs-Tabelle 6 – Empfehlungen für Frauen im gebärfähigen Alter**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter mit PAH zum Zeitpunkt der Diagnose über die Risiken und Unsicherheiten, die mit einer Schwangerschaft verbunden sind, aufgeklärt werden; dazu gehört auch der Rat, nicht schwanger zu werden und gegebenenfalls die Überweisung zu psychologischer Unterstützung.	I	C
Es wird empfohlen, Frauen im gebärfähigen Alter mit PAH eine klare Verhütungsempfehlung zu geben, die den individuellen Bedürfnissen Rechnung trägt, aber auch berücksichtigt, dass die Folgen eines Versagens der Verhütungsmethode bei PAH erheblich sind.	I	C
Es wird empfohlen, dass Frauen mit PAH, die eine Schwangerschaft in Betracht ziehen oder schwanger werden, umgehend in einem erfahrenen PH-Zentrum betreut werden, um eine genetische Beratung zu ermöglichen, eine gemeinsame Entscheidungsfindung zu erlangen und den Patientinnen und ihren Familien bei Bedarf psychologische Unterstützung zu bieten.	I	C
Frauen mit PAH, die einen Schwangerschaftsabbruch vornehmen lassen, wird empfohlen, dies in PH-Zentren zu tun und dabei psychologische Unterstützung für die Patientin und ihre Familie zu erhalten.	I	C
Für Frauen mit PAH, die einen Kinderwunsch haben, können – sofern verfügbar – Adoption und Leihmutterschaft mit genetischer Beratung vor der Empfängnis erwogen werden.	IIb	C
Da sich in präklinischen Modellen für Endothelin-Rezeptor-Antagonisten und Riociguat ein teratogenes Potenzial zeigte, werden diese Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht empfohlen.	III	B

PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie.

Die Versorgung von Patienten mit PAH erfordert eine umfassende Behandlungsstrategie und interdisziplinäre Betreuung. Neben der Anwendung von PAH-Medikamenten sind allgemeine Maßnahmen und die Betreuung in besonderen Situationen integrale Bestandteile einer optimierten Patientenversorgung. In diesem Zusammenhang sollten die systemischen Folgen der PH und der rechtsseitigen Herzinsuffizienz, die häufig zur Krankheitsschwere beitragen, angemessen behandelt werden. Zu berücksichtigen sind körperliche Aktivität und supervidierte Rehabilitation, Antikoagulation, Diuretika, Sauerstoff, kardiovaskuläre Medikamente, Anämie und Eisenstatus, Impfungen, psychosoziale Unterstützung und besondere Umstände wie Schwangerschaft und Empfängnisverhütung.

### Empfehlungs-Tabelle 7 – Empfehlungen für die Behandlung vasoreaktiver Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Behandlung mit hochdosierten CCB wird bei Patienten mit IPAH, HPAH oder DPAH, welche die Responder-Kriterien im Rahmen der akuten Vasoreaktivitätstestung erfüllen, empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit IPAH, HPAH oder DPAH, die mit hoch dosierten CCB behandelt werden, werden engmaschige Verlaufskontrollen mit vollständiger Reevaluation nach 3-4 Monaten Therapie (einschließlich RHK) empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit IPAH, HPAH oder DPAH, die unter hoch dosierten CCB eine WHO-FC I oder II mit merklicher Verbesserung der Hämodynamik (PAPm <30 mmHg und PVR <4 WE) erreichen, wird eine Fortsetzung der Gabe von hoch dosierten CCB empfohlen.	I	C
Die Einleitung einer gezielten PAH-Therapie wird bei Patienten empfohlen, die in WHO-FC III oder IV verbleiben oder bei denen sich die Hämodynamik nach hoch dosierten CCB nicht nachhaltig verbessert.	I	C
Bei Patienten mit positiver Vasoreaktivitätstestung, aber unzureichendem Langzeitanprechen auf CCB, die eine zusätzliche PAH-Therapie benötigen, sollte die Fortsetzung der CCB-Therapie erwogen werden.	IIa	C


## Empfehlungs-Tabelle 7 – Empfehlungen für die Behandlung vasoreaktiver Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterielle Hypertonie (Fortsetzung)


Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
CCB werden bei Patienten ohne Vasoreaktivitäts-testung oder bei Non-Respondern nicht empfohlen, es sei denn, sie werden aufgrund anderer Indikationen verschrieben (z. B. Raynaud-Phänomen).	III	C

©ESC/ERS

CCB = Kalziumkanalblocker/Kalziumantagonist; DPAH = Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterielle Hypertonie; HPAH = hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie; PAPm = mittlerer pulmonal arterieller Druck; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand ; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse; WE = Wood-Einheiten.

Patienten mit PAH, die auf die akute Vasoreaktivitätstestung positiv ansprechen, können auch langfristig von einer Behandlung mit CCB profitieren (**Abbildung 7**). Dabei ist zu bedenken, dass weniger als 10 % der Patienten mit IPAH, HPAH oder DPAH Vaso-responder sind, und dass ein akutes Ansprechen auf Vasodilatoren keine Vorhersagekraft für ein langfristiges Ansprechen auf CCB bei Patienten mit anderen Formen der PAH besitzt. CCB, die überwiegend bei PAH eingesetzt wurden, sind Nifedipin, Diltiazem und Amlodipin. Amlodipin und Felodipin werden aufgrund ihrer langen Halbwertszeit und guten Verträglichkeit zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Die Tagesdosen, die sich bei PAH als wirksam erwiesen haben, sind relativ hoch und müssen schrittweise erreicht werden (**Tabelle 15**).

- <sup>5</sup>  Bei nicht vasoreagiblen Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH und bei Patienten mit PAH in Verbindung mit Bindegewebserkrankungen (CTD) (PAH-CTD) werden gezielte PAH-Medikamente in den in **Tabelle 15** zusammengefassten Dosierungen eingesetzt. Die Behandlungsentscheidungen zum Zeitpunkt der Diagnose sowie im weiteren Verlauf sollten unter Berücksichtigung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins kardiopulmonaler Komorbiditäten sowie nach dem Schweregrad der Erkrankung, der durch die Risikostratifizierung (3- bzw. 4-Strata) ermittelt wird, getroffen werden (**Abbildung 8**).

- <sup>5</sup>  Eine optimierte Behandlungsstrategie sollte unter Berücksichtigung der Risikostratifizierung bereits frühzeitig während der Verlaufskontrollen angestrebt werden.

**Tabelle 15: Dosierungen von Medikamenten bei pulmonal arterieller Hypertonie bei Erwachsenen**

	Start-Dosis	Ziel-Dosis
<b>Kalziumantagonisten</b>		
Amlodipin	5 mg 1x/Tag	15-30 mg 1x/Tag <sup>a</sup>
Diltiazem	60 mg 2x/Tag <sup>b</sup>	120-360 mg 2x/Tag <sup>b</sup>
Felodipin	5 mg 1x/Tag	15-30 mg 1x/Tag <sup>a</sup>
Nifedipin	10 mg 3x/Tag	20-60 mg 2x/Tag oder 3x/Tag
<b>Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (orale Verabreichung)</b>		
Ambrisentan	5 mg 1x/Tag	10 mg 1x/Tag
Bosentan	62,5 mg 2x/Tag	125 mg 2x/Tag
Macitentan	10 mg 1x/Tag	10 mg 1x/Tag
<b>Phosphodiesterase-5-Hemmer (orale Verabreichung)</b>		
Sildenafil	20 mg 3x/Tag	20 mg 3x/Tag <sup>c</sup>
Tadalafil	20 oder 40 mg 1x/Tag	40 mg 1x/Tag
<b>Prostacyclin-Analoga (orale Verabreichung)</b>		
Beraprost-Natrium	20 µg 3x/Tag	Maximal verträgliche Dosis bis zu 40 µg 3x/Tag
Beraprost verlängerte Freisetzung	60 µg 2x/Tag	Maximal verträgliche Dosis bis zu 180 µg 2x/Tag
Treprostinil	0,25 mg 2x/Tag oder 0,125 mg 3x/Tag	Maximal verträgliche Dosis
<b>Prostacyclin-Rezeptor-Agonist (orale Verabreichung)</b>		
Selexipag	200 µg 2x/Tag	Maximal verträgliche Dosis bis zu 1600 µg 2x/Tag

©ESC/PERS

**Tabelle 15: Dosierungen von Medikamenten bei pulmonal arterieller Hypertonie bei Erwachsenen (Fortsetzung)**

	Start-Dosis	Ziel-Dosis
<b>Löslicher Guanylatcyclase-Stimulator (orale Verabreichung)</b>		
Riociguat <sup>d</sup>	1 mg 3x/Tag	2,5 mg 3x/Tag
<b>Prostacyclin-Analoga (inhalative Verabreichung)</b>		
Iloprost <sup>e</sup>	2,5 µg 6-9 Mal pro Tag	5,0 µg 6-9 Mal pro Tag
Treprostinil <sup>e</sup>	18 µg 4 Mal pro Tag	54-72 µg 4 Mal pro Tag
<b>Prostazyklin-Analoga (i.v.- oder s.c.-Verabreichung)</b>		
Epoprostenol i.v.	2 ng/kg/min	Abhängig von Verträglichkeit und Wirksamkeit; typischer Dosisbereich nach 1 Jahr: 16-30 ng/kg/min mit breiter individueller Variabilität
Treprostinil s.c. oder i.v.	1,25 ng/kg/min	Abhängig von Verträglichkeit und Wirksamkeit; typischer Dosisbereich nach 1 Jahr: 25-60 ng/kg/min mit breiter individueller Variabilität

i.v. = intravenös; s.c. = subkutan. Die Dosierungen sind die in der klinischen Praxis üblichen. Dies schließt die Verwendung alternativer Dosierungen nicht aus.

<sup>a</sup>Die Tagesdosen von Amlodipin und Felodipin können in einer einzigen Dosis oder aufgeteilt in zwei Dosen verabreicht werden.

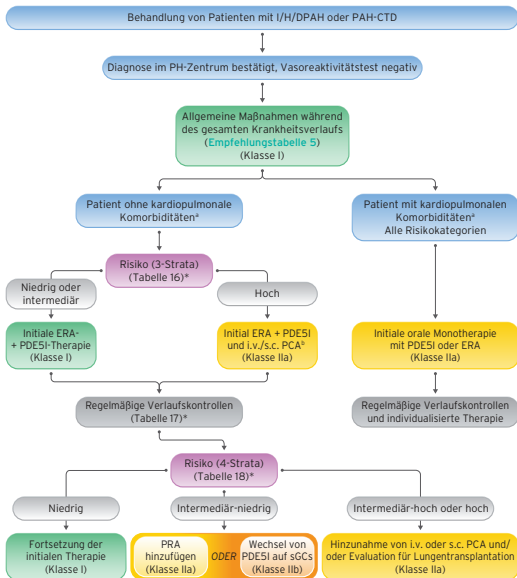
<sup>b</sup>Es gibt verschiedene Darreichungsformen von Diltiazem, von denen einige 1x/Tag oder 3x/Tag verabreicht werden sollten.

<sup>c</sup>Sildenafil ist in einer Dosis von 20 mg 3x/Tag zugelassen, aber die in der Praxis verwendeten Dosen variieren stark und sind manchmal höher.

<sup>d</sup>Bei Patienten mit dem Risiko einer systemischen Hypotonie kann Riociguat mit 0,5 mg 3x/Tag begonnen werden.

<sup>e</sup>Die angegebenen Dosen gelten für spezielle Vernebler und können bei der Verwendung anderer Formulierungen und anderer Inhalationsgeräte abweichen.

**Abbildung 8: Evidenz-basierter Algorithmus zur Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie für Patienten mit idiopathischer, hereditärer, Medikamenten-assoziiertes und durch Bindegewebs-erkrankungen bedingter pulmonal arterieller Hypertonie**



DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; I/H/DPAH = idiopathische, hereditäre, Medikamenten-assoziierte pulmonal arterielle Hypertonie; i.v. = intravenös; PAH-CTD = pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Bindegewebskrankung; PCA = Prostazyklinanaloga; PDE5i = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PH = pulmonale Hypertonie; PRA = Prostazyklin-Rezeptor-Agonist; s.c. = subkutan; sGCs = löslicher Guanylatzyklasestimulator (soluble guanylate cyclase stimulator).

\*Tabelle 16 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, [Tabelle 12](#) hier in der Pocket-Leitlinie; Tabelle 17 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, [Tabelle 14](#) hier in der Pocket-Leitlinie; Tabelle 18 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines, [Tabelle 13](#) hier in der Pocket-Leitlinie.

<sup>a</sup>Kardiopulmonale Komorbiditäten sind Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für eine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion verbunden sind und zu denen Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und koronare Herzerkrankung gehören; pulmonale Komorbiditäten können Anzeichen einer leichten parenchymatösen Lungenerkrankung umfassen und sind häufig mit einer niedrigen DLCO (< 45 % des Soll-Wertes) verbunden. <sup>b</sup>Intravenöses Epoprostenol oder intravenöses/subkutanes Treprostinil.

Patienten mit PH benötigen möglicherweise eine intensivmedizinische Behandlung aufgrund eines Rechtsherzversagens, von Begleiterkrankungen (einschließlich größerer Operationen) oder beidem. Das Mortalitätsrisiko ist bei solchen Patienten hoch, und spezialisierte Zentren sollten nach Möglichkeit einbezogen werden.

Die Lungentransplantation (LTx) bleibt eine wichtige Behandlungsoption für Patienten mit PAH, die auf eine optimierte medikamentöse Therapie nicht ausreichend ansprechen. Bei PAH-Patienten sollte frühzeitig eine Überweisung an ein LTx-Zentrum erwogen werden (Tabelle 13).

**Empfehlungs-Tabelle 8 – Empfehlungen für die Behandlung nicht vaso-reaktiver Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie ohne kardiopulmonale Komorbiditäten<sup>a</sup>**

**Empfehlungs-Tabelle 8A**

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
<b>Empfehlung für die initiale Therapie</b>		
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH, bei denen ein hohes Mortalitätsrisiko besteht, sollte eine initiale Kombinationstherapie mit einem PDE5I, einem ERA und i.v./s.c. Prostazyklin-Analogen erwogen werden. <sup>b</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
<b>Empfehlungen für Behandlungsentscheidungen im Verlauf</b>		
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH, die unter einer ERA/PDE5I-Therapie ein intermediär-niedriges Mortalitätsrisiko aufweisen, sollte die zusätzliche Gabe von Selexipag erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH, die unter einer ERA/PDE5I-Therapie ein intermediär-hohes oder hohes Mortalitätsrisiko aufweisen, sollte die zusätzliche Gabe von i.v./s.c. Prostazyklin-Analoga und die Evaluation bezüglich einer Lungentransplantation erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH, die unter einer ERA/PDE5I-Therapie ein intermediär-niedriges Mortalitätsrisiko aufweisen, kann eine Umstellung von PDE5I auf Riociguat erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>B</b>



**Empfehlungs-Tabelle 8 – Empfehlungen für die Behandlung nicht vaso-reaktiver Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie ohne kardiopulmonale Komorbiditäten<sup>a</sup> (Fortsetzung)**

**Empfehlungs-Tabelle 8B**

Empfehlungen	GRADE		Klasse	Evidenz-grad
	Qualität der Evidenz	Stärke der Empfehlung		
<b>Empfehlungen für die initiale Therapie</b>				
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH, bei denen ein niedriges oder intermediäres Mortalitätsrisiko besteht, wird eine initiale Kombinationstherapie mit einem PDE5I und einem ERA empfohlen.	Niedrig	Konditional	<b>I</b>	<b>B</b>

©ESC/ERS

DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; DPAH = Medikamenten-assoziiertes PAH; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HPAH = hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie; i.v. = intravenös; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand ; RAP = rechtsatrialer Druck; s.c. = subkutan; SVI = Schlagvolumenindex; WE = Wood-Einheiten.

<sup>a</sup>Kardiopulmonale Komorbiditäten treten vor allem bei älteren Patienten auf und umfassen Risikofaktoren für HFpEF wie Adipositas, Diabetes, koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie in der Vorgeschichte und/oder eine niedrige DLCO.

<sup>b</sup>Eine initiale Dreifach-Kombinationstherapie mit i.v./s.c. Prostazyklin-Analoga kann auch bei Patienten mit intermediärem Risiko, aber schwerer hämodynamischer Beeinträchtigung (z. B. RAP  $\geq 20$  mmHg, Herzindex  $< 2,0$  l/min/m<sup>2</sup>, SVI  $< 31$  ml/m<sup>2</sup>, und/oder PVR  $\geq 12$  WE) erwogen werden.

**Empfehlungs-Tabelle 9 – Empfehlungen für eine initiale orale medikamentöse Kombinationstherapie bei Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie ohne kardiopulmonale Komorbiditäten**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine initiale Kombinationstherapie mit Ambrisentan und Tadalafil wird empfohlen.	I	B
Eine initiale Kombinationstherapie mit Macitentan und Tadalafil wird empfohlen.	I	B
Eine initiale Kombinationstherapie mit anderen ERA und PDE5I sollte erwogen werden.	IIa	B
Eine initiale Kombinationstherapie mit Macitentan, Tadalafil und Selexipag wird nicht empfohlen.	III	B

ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer.

©ESC/ERS

**Empfehlungs-Tabelle 10 – Empfehlungen für eine sequentielle medikamentöse Kombinationstherapie bei Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterieller Hypertonie**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Allgemeine Empfehlung für eine sequentielle Kombinationstherapie</b>		
Es wird empfohlen, eine Eskalation der Therapie auf Basis der Risikostratifizierung und der allgemeinen Behandlungsstrategien vorzunehmen (siehe Therapie-Algorithmus).	I	C
<b>Evidenz aus Studien mit einem kombinierten Morbiditäts-/Mortalitäts-Endpunkt als primärem Wirksamkeits-Endpunkt</b>		
Die Zugabe von Macitentan zu PDE5-Hemmern oder oralen/inhalativen Prostazyklin-Analoga wird empfohlen, um das Risiko für Morbidität und Mortalität zu verringern.	I	B

©ESC/ERS

**Empfehlungs-Tabelle 10 – Empfehlungen für eine sequentielle medikamentöse Kombinationstherapie bei Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterielle Hypertonie (Fortsetzung)**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Evidenz aus Studien mit einem kombinierten Morbiditäts-/Mortalitäts-Endpunkt als primärem Wirksamkeits-Endpunkt (Fortsetzung)</b>		
Die Zugabe von Selexipag zu ERA <sup>a</sup> und/oder PDE5I wird empfohlen, um das Risiko für Morbidität und Mortalität zu verringern.	I	B
Die Zugabe von oralem Treprostinil zu einer ERA- oder PDE5I/Riociguat-Monotherapie wird empfohlen, um das Risiko für Morbidität und Mortalität zu verringern.	I	B
Die Zugabe von Bosentan zu Sildenafil wird nicht empfohlen, um das Risiko für Morbidität und Mortalität zu verringern.	III	B
<b>Evidenz aus Studien mit Veränderung der 6MWD als primärem Wirksamkeits-Endpunkt</b>		
Die Zugabe von Sildenafil zu Epoprostenol wird zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit empfohlen.	I	B
Die Zugabe von inhalativem Treprostinil zu einer Sildenafil- oder Bosentan-Monotherapie sollte erwogen werden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern.	IIa	B
Die Zugabe von Riociguat zu Bosentan sollte erwogen werden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern.	IIa	B
Die Zugabe von Tadalafil zu Bosentan kann zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erwogen werden.	IIb	C

©ESC/ERS

7 

Inhalatives Treprostinil ist in Deutschland nicht zugelassen.

**Empfehlungs-Tabelle 10 – Empfehlungen für eine sequentielle medikamentöse Kombinationstherapie bei Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiierter pulmonal arterieller Hypertonie (Fortsetzung)**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Evidenz aus Studien mit Veränderung der 6MWD als primärem Wirksamkeits-Endpunkt (Fortsetzung)</b>		
Die Zugabe von inhalativem Iloprost zu Bosentan kann erwogen werden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Die Zugabe von Ambrisentan zu Sildenafil kann zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Die Zugabe von Bosentan zu Sildenafil kann zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Die Zugabe von Sildenafil zu Bosentan kann zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Andere sequentielle Zweifach- oder Dreifach-Kombinationstherapien können erwogen werden, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern und/oder die PH-Symptome zu lindern.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<b>Evidenz aus Studien mit der Sicherheit einer Kombinationstherapie als primärem Endpunkt</b>		
Die Kombination von Riociguat und PDE5I wird nicht empfohlen. <sup>b</sup>	<b>III</b>	<b>B</b>

6MWD = 6-Minuten-Gehstrecke; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PH = pulmonale Hypertonie.

<sup>a</sup> ERA, die in der GRIPHON-Studie verwendet wurden, waren Bosentan und Ambrisentan.

<sup>b</sup> Die PATENT-PLUS-Studie untersuchte die Kombination von Sildenafil und Riociguat; jedoch ist die Kombination von Riociguat mit jedem PDE5I kontraindiziert.

### Empfehlungs-Tabelle 11 – Empfehlungen für die Behandlung nicht vaso-reaktiver Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-assoziiertes pulmonal arterielle Hypertonie, die kardiopulmonale Komorbiditäten aufweisen<sup>a</sup>

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
<b>Empfehlung für die initiale Therapie</b>		
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH und kardiopulmonalen Komorbiditäten sollte eine initiale Monotherapie mit einem PDE5I oder einem ERA erwogen werden.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
<b>Empfehlung für Behandlungsentscheidungen während der Verlaufskontrolle</b>		
Bei Patienten mit IPAH/HPAH/DPAH mit kardiopulmonalen Komorbiditäten, die unter einer PDE5I- oder ERA-Monotherapie ein intermediäres oder hohes Mortalitätsrisiko aufweisen, können auf individueller Basis zusätzliche PAH-Medikamente erwogen werden.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

©ESC/ERS

DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; DPAH = Medikamenten-assoziierte PAH; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HPAH = hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer.

<sup>a</sup>Kardiopulmonale Komorbiditäten treten vor allem bei älteren Patienten auf und umfassen Risikofaktoren für HFpEF wie Adipositas, Diabetes, koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie in der Vorgeschichte und/oder eine niedrige DLCO.

Therapieentscheidungen bei den meist älteren Patienten, die pulmonale oder kardiale Komorbiditäten aufweisen, sind komplex und sollten in PH-Zentren getroffen werden. Die Evidenz ist bei diesen Patienten limitiert, und häufig bestehen Verträglichkeitsprobleme. Patienten mit „pulmonalem Phänotyp“ (i.d.R. DLCO < 45 % Soll) weisen Ähnlichkeiten mit Gruppe-3 PH auf. Bei Patienten mit „kardialem Phänotyp“ können Überlappungen zur Gruppe-2 PH bestehen (insbesondere bei Risikofaktoren für eine HFpEF). Für die meisten dieser Patienten werden eine initiale Monotherapie mit PDE5I (in Deutschland bevorzugt eingesetzt) oder ERA sowie engmaschige Verlaufskontrollen empfohlen. Jedoch richten sich die initiale als auch weitergehende Therapieentscheidungen nach dem Gesamtphänotyp unter Berücksichtigung der Schwere der PAH und weiterer Faktoren. Aktuelle Daten zeigen, dass die Berücksichtigung des 4-Strata-Risiko-Stratifizierungsmodells bei diesen Patienten hilfreich sein kann.

### Empfehlungs-Tabelle 12 – Empfehlungen für die intensivmedizinische Behandlung bei pulmonal arterieller Hypertonie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei der Behandlung von Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz auf der Intensivstation wird empfohlen, Ärzte mit spezieller Expertise hinzuzuziehen, ursächliche Faktoren zu behandeln und situationsbedingt unterstützende Maßnahmen einzuleiten (z. B. Inotropika, Vasopressoren, Flüssigkeitsmanagement, PAH-Medikamente).	I	C
Eine mechanische Kreislaufunterstützung sollte bei ausgewählten Patienten als Überbrückung bis zu einer Transplantation oder bis zur Erholung erwogen werden. Eine Verlegung in entsprechende Zentren sollte erwogen werden, wenn solche Ressourcen vor Ort nicht verfügbar sind.	Ila	C

PAH = pulmonal arterielle Hypertonie.

©ESC/ERS

### Empfehlungs-Tabelle 13 – Empfehlungen zur Lungentransplantation

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, potenziell in Frage kommende Kandidaten für eine LTx zu evaluieren, wenn sie unzureichend auf eine orale Kombinationstherapie ansprechen, was durch ein intermediär-hohes oder hohes Mortalitätsrisiko oder einen REVEAL-Risiko-Score >7 angezeigt wird.	I	C
Es wird empfohlen, bei geeigneten Patienten mit einem hohen Mortalitätsrisiko oder einem REVEAL-Risiko-Score $\geq 10$ trotz optimierter medikamentöser Therapie einschließlich s.c. oder i.v. Prostatykin-Analoga die Listung für eine LTx vorzunehmen.	I	C

i.v. = intravenös; LTx = Lungentransplantation; s.c. = subkutan.

©ESC/ERS

**Tabelle 16: Kriterien für die Lungentransplantation und Listung bei Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie**

**Überweisung/Evaluation:**

Potenziell geeignete Patienten, die für eine Lungentransplantation im Falle eines Therapieversagens in Frage kommen.

ESC/ERS intermediär-hohes oder hohes Risiko oder REVEAL-Risiko-Score >7 bei geeigneter PAH-Medikation

Progrediente Erkrankung oder kürzliche stationäre Aufnahme aufgrund einer Verschlechterung der PAH.

Notwendigkeit einer i.v. oder s.c. Prostazyklin-Therapie.

Bekannte oder vermutete Hochrisikovarianten, wie PVOD oder PCH, systemische Sklerose oder große und progrediente Pulmonalarterienaneurysmata.

Zeichen einer sekundären Leber- oder Nierenfunktionsstörung aufgrund von PAH oder andere potenziell lebensbedrohliche Komplikationen, wie z.B. wiederkehrende Hämoptysen.

**Listung:**

Patient wurde vollständig evaluiert und auf die Transplantation vorbereitet.

ESC/ERS-Hochrisiko oder REVEAL-Risiko-Score >10 bei optimierter PAH-Medikation, in der Regel inklusive i.v.- oder s.c.-Prostazyklin-Analoga.

Progressive Hypoxämie, insbesondere bei Patienten mit PVOD oder PCH.

Fortschreitende, jedoch nicht im Endstadium befindliche Leber- oder Nierenfunktionsstörung aufgrund von PAH oder lebensbedrohliche Hämoptysen.

ERS = European Respiratory Society; ESC= European Society of Cardiology; i.v. = intravenös;  
PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PCH = pulmonale kapilläre Hämangiomatose;  
PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung; s.c. = subkutan.

## 7. Spezifische Untergruppen der pulmonal arteriellen Hypertonie

### 7.1 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Medikamenten und Toxinen

Verschiedene Medikamente und Toxine werden mit der Entwicklung einer PAH, einer pulmonal venösen Hypertonie und einer pulmonalen veno-okklusiven Erkrankung (PVOD) in Verbindung gebracht. Historisch waren bestimmte Appetitzügler und toxisches Rapsöl die bekanntesten Noxen, während heute Methamfetamine, Interferone und einige Tyrosinkinase-Inhibitoren die häufigsten Ursachen sind (Tabelle 7, Abschnitt 4). Bei Patienten, die sich mit ungeklärter Belastungsdyspnoe oder anderen Warnhinweisen vorstellen, sollte immer auch an eine Medikamenten- oder Toxin-assoziierte PAH gedacht werden.

**Empfehlungs-Tabelle 14 – Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Medikamenten oder Toxinen**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, die Diagnose einer Medikamenten- oder Toxin-assoziierten PAH bei Patienten zu stellen, die einer entsprechenden Exposition ausgesetzt waren und bei denen andere Ursachen der PH ausgeschlossen wurden.	I	C
Bei Patienten mit Verdacht auf Medikamenten- oder Toxin-assoziierte PAH wird empfohlen, das verursachende Agens nach Möglichkeit sofort abzusetzen.	I	C
Eine sofortige PAH-Therapie sollte bei Patienten erwogen werden, die bei Diagnosestellung eine PAH mit intermediärem/hohem Risiko aufweisen.	IIa	C
Patienten mit PAH mit geringem Risiko sollten 3-4 Monate nach Absetzen des verdächtigen Medikaments oder Toxins reevaluiert werden, und eine PAH-Therapie kann erwogen werden, wenn sich die Hämodynamik nicht normalisiert hat.	IIb	C

PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie.



## 7.2 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Bindegewebserkrankungen (PAH-CTD)

PAH ist eine bekannte pulmonal vaskuläre Komplikation der systemischen Sklerose, des systemischen Lupus erythematoses, der gemischten CTD und seltener der Dermatomyositis und des Sjögren-Syndroms. Die Verschreibung von PAH-Medikamenten sollte bei PAH-CTD nach demselben Therapie-Algorithmus erfolgen wie bei IPAH (**Abbildung 8**). Patienten mit PAH-CTD wurden in die meisten der großen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zur Zulassung von PAH-Therapien einbezogen.

**Empfehlungs-Tabelle 15 – Empfehlungen für pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit Bindegewebserkrankungen**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten mit PAH in Verbindung mit CTD wird eine Behandlung der Grunderkrankung gemäß aktueller Leitlinien empfohlen.	I	A
Bei Patienten mit PAH in Verbindung mit CTD wird der gleiche Therapie-Algorithmus wie bei Patienten mit IPAH empfohlen.	I	C

©ESC/ERS

CTD = Bindegewebserkrankung; IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie;  
PAH = pulmonal arterielle Hypertonie.

## 7.3 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit einer HIV-Infektion

Der Einsatz einer hochaktiven antiretroviralen Therapie und Fortschritte bei der Behandlung opportunistischer Infektionen haben dazu beigetragen, dass die Lebenserwartung von HIV-Patienten gestiegen ist. Infolgedessen hat sich das Spektrum der Komplikationen auf andere langfristige Erkrankungen, einschließlich PAH, verlagert.

## 7.4 Pulmonal arterielle Hypertonie assoziiert mit portaler Hypertonie

Eine pulmonal arterielle Hypertonie in Verbindung mit portaler Hypertonie (PoPH) entwickelt sich bei 2-6% der Patienten mit portaler Hypertonie, mit oder ohne Lebererkrankung. In PAH-Registern macht die PoPH 5-15% der PH-Patienten aus. Die Diagnose der PoPH basiert auf dem Vorhandensein einer ansonsten unerklärten präkapillären PH bei Patienten mit portaler Hypertonie oder einem portosystemischen Shunt.

## 7.5 Pulmonal arterielle Hypertonie in Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen

Das Vorhandensein einer PH bei Erwachsenen mit CHD wirkt sich negativ auf den natürlichen Verlauf der CHD aus und ist mit einer Verschlechterung des klinischen Status und des Überlebens assoziiert. Zur besseren Charakterisierung der PAH im Zusammenhang mit CHD dient eine spezifische klinische Klassifikation (Tabelle 17).

Ein Shuntverschluss (chirurgisch oder interventionell) kann nur bei Patienten mit vorherrschendem systemisch-pulmonalen Shunt ohne signifikant erhöhten PVR erwogen werden.

## 7.6 Pulmonal arterielle Hypertonie mit Zeichen einer venösen/kapillären Beteiligung

Der Anteil der Patienten mit IPAH, die die Kriterien für eine PVOD/pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH) erfüllen, beträgt ~10%. Bei PVOD/PCH betrifft der Umbau der postkapillären Intima die septalen Venen und die prä-septalen Venolen und ist häufig mit Kapillarektasie und -proliferation verbunden.

## 7.7 Pädiatrische pulmonale Hypertonie

Pulmonale Hypertonie kann in jedem Alter auftreten und auch Kinder sowie Säuglinge betreffen. Die PH im Kindesalter weist viele Gemeinsamkeiten mit der PH im Erwachsenenalter auf. Die PH bei Neugeborenen und Säuglingen ist häufig mit Entwicklungsstörungen der Lunge assoziiert. Angesichts fehlender RCT bei pädiatrischer PAH werden die empfohlenen Therapiealgorithmen aus denen für Erwachsene extrapoliert.

### Empfehlungs-Tabelle 16 – Empfehlungen für pulmonal arterielle Hypertonie in Assoziation mit einer Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei Patienten mit PAH in Verbindung mit einer HIV-Infektion wird eine antiretrovirale Behandlung gemäß aktueller Leitlinien empfohlen.	I	A
Bei Patienten mit PAH in Verbindung mit einer HIV-Infektion sollte eine initiale Monotherapie erwogen werden, ggf. gefolgt von einer sequenziellen Kombinationstherapie (falls erforderlich), unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und Medikamenten-Interaktionen.	IIa	C

©ESC/ERS

HIV = humanes Immundefizienz-Virus; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie.

### Empfehlungs-Tabelle 17 – Empfehlungen für pulmonal arterielle Hypertonie in Assoziation mit portaler Hypertonie

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Eine echokardiographische Untersuchung wird bei Patienten mit Lebererkrankungen oder portaler Hypertension mit Zeichen oder Symptomen, die auf eine PH hindeuten, sowie als Screening-Instrument bei Patienten, die für eine Lebertransplantation oder einen transjugulären portosystemischen Shunt evaluiert werden, empfohlen.	I	C
Es wird empfohlen, Patienten mit PAH in Assoziation mit portaler Hypertension an Zentren zu überweisen, die mit der Behandlung beider Erkrankungen Erfahrung haben.	I	C
Bei Patienten mit PAH in Assoziation mit portaler Hypertension sollte eine initiale Monotherapie erwogen werden, ggf. gefolgt von einer sequenziellen Kombinationstherapie (falls erforderlich), unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden Lebererkrankung und der Indikation für eine Lebertransplantation.	IIa	C

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 17 – Empfehlungen für pulmonal arterielle Hypertonie in Assoziation mit portaler Hypertonie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Eine Lebertransplantation sollte bei Patienten mit PAH in Assoziation mit portaler Hypertension auf individueller Basis erwogen werden, solange der PVR unter PAH-Therapie normal oder nahezu normal ist.	IIa	C
Für PAH zugelassene Medikamente werden nicht für Patienten mit portaler Hypertension und nicht klassifizierbarer PH empfohlen, d.h. mit erhöhtem PAPm, hohem Herzzeitvolumen und normalem PVR.	III	C

PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PAPm = mittlerer pulmonal arterieller Druck; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand.

©ESC/ERS

## Tabelle 17: Klinische Klassifikation der pulmonal arteriellen Hypertonie in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern

### 1. Eisenmenger-Syndrom

Umfasst alle großen intra- und extrakardialen Defekte, die als systemisch-pulmonale Shunts beginnen, mit einem deutlich erhöhten PVR einhergehen und zu einer Shunt-Umkehr (pulmonal systemisch) oder zu einem bidirektionalen Shunt führen. Zyanose, sekundäre Erythrozytose und die Beteiligung mehrerer Organe sind in der Regel vorhanden. Ein Defekt-Verschluss ist kontraindiziert.

### 2. PAH in Verbindung mit überwiegend systemisch-pulmonalen Shunts

- › Korrigierbar<sup>a</sup>
- › Nicht korrigierbar

Einschließlich mittelgroßer bis großer Defekte. Der PVR ist leicht- bis mäßiggradig erhöht und ein systemisch-pulmonaler Shunt ist immer noch vorherrschend, ohne Zyanose in Ruhe.

### 3. PAH mit kleinen/koinzidenten<sup>b</sup> Defekten

Deutlich erhöhter PVR bei Vorhandensein von angeborenen Herzfehlern, die hämodynamisch als unbedeutend angesehen werden (in der Regel Ventrikelseptumdefekte <1 cm und Vorhofseptumdefekte <2 cm effektiver Diameter, echokardiographisch gemessen), die selbst nicht für die Entwicklung eines erhöhten PVR verantwortlich sind. Das klinische Bild ist der IPAH sehr ähnlich. Ein Shunt-Verschluss ist kontraindiziert.

©ESC/ERS

**Tabelle 17: Klinische Klassifikation der pulmonal arteriellen Hypertonie in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern (Fortsetzung)**

#### 4. PAH nach Defekt-Korrektur

Eine PAH bleibt entweder unmittelbar nach Korrektur eines angeborenen Herzfehlers bestehen oder tritt Monate bis Jahre nach der Korrektur erneut auf, ohne Vorhandensein signifikanter post-operativer hämodynamischer Läsionen.

IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand.

<sup>a</sup> Durch Operation oder intravaskuläres perkutanes Verfahren, siehe auch **Tabelle 18** zum Shuntverschluss.

<sup>b</sup> Die Größe gilt für erwachsene Patienten. Jedoch reicht auch bei Erwachsenen der einfache Durchmesser möglicherweise nicht aus, um die hämodynamische Relevanz eines Defekts zu ermitteln. Es sollten auch der Druckgradient, die Shuntgröße/-richtung sowie das Verhältnis zwischen pulmonalem und systemischem Fluss berücksichtigt werden.

©ESC/ERS

#### Empfehlungs-Tabelle 18 – Empfehlungen zum Shuntverschluss bei Patienten mit einem pulmonal/systemischen Flussverhältnis >1,5 : 1 auf Grundlage des pulmonal vaskulären Widerstands

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten mit ASD, VSD oder PDA und einem PVR <3 WE wird ein Shunt-Verschluss empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit ASD, VSD oder PDA und einem PVR von 3-5 WE sollte ein Shunt-Verschluss erwogen werden.	IIa	C
Bei Patienten mit ASD und einem PVR >5 WE, der unter PAH-Therapie auf <5 WE sinkt, kann ein Shunt-Verschluss erwogen werden.	IIb	C
Bei Patienten mit VSD oder PDA und einem PVR >5 WE kann nach sorgfältiger Evaluation in spezialisierten Zentren ein Shunt-Verschluss erwogen werden.	IIb	C
Bei Patienten mit ASD und einem PVR >5 WE trotz PAH-Therapie wird ein Shunt-Verschluss nicht empfohlen.	III	C

©ESC/ERS

ASD = Vorhofseptumdefekt; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDA = offener Ductus arteriosus; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; VSD = Ventrikelseptumdefekt; WE = Wood-Einheiten. Die Entscheidung über den Shunt-Verschluss sollte nicht allein auf Grundlage hämodynamischer Parameter getroffen werden; vielmehr sollte eine multiparametrische Strategie verfolgt werden (siehe Abschnitt 7.5.2 der Langfassung der ESC/ERS Guidelines).

## Empfehlungs-Tabelle 19 – Empfehlungen für die pulmonal arterielle Hypertonie in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Risikostratifizierung</b>		
Bei Patienten mit persistierender PAH nach Defekt-Verschluss wird eine Risikostratifizierung empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom sollte eine Risikostratifizierung erwogen werden.	IIa	C
<b>Therapie</b>		
Bosentan wird bei symptomatischen Patienten mit Eisenmenger-Syndrom zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit empfohlen.	I	B
Bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom sollte eine zusätzliche Sauerstofftherapie erwogen werden, wenn diese die arterielle Sauerstoffsättigung dauerhaft erhöht und die Symptome reduziert.	IIa	C
Bei Patienten mit Eisenmangel sollte eine zusätzliche Eisensubstitution erwogen werden.	IIa	C
Bei EMAH-Patienten mit PAH, einschließlich des Eisenmenger-Syndroms, sollten andere ERA, PDE5I, Riociguat, Prostazyklin-Analoga und Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten erwogen werden.	IIa	C
Bei EMAH-Patienten, die nach Korrektur des Defektes eine PAH aufweisen, sollte bei niedrigem und intermediärem Risiko eine initiale orale Kombinationstherapie mit PAH-Medikamenten erwogen werden, während bei Patienten mit hohem Risiko eine initiale Kombinationstherapie inklusive i.v./s.c. Prostazyklin-Analoga erwogen werden sollte.	IIa	C <sup>a</sup>
Bei EMAH-Patienten, einschließlich des Eisenmenger-Syndroms, sollte eine sequentielle Kombinationstherapie erwogen werden, wenn die Patienten die Behandlungsziele nicht erreichen.	IIa	C

### Empfehlungs-Tabelle 19 – Empfehlungen für die pulmonal arterielle Hypertonie in Assoziation mit angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Therapie (Fortsetzung)</b>		
Liegen keine signifikanten Hämoptysen vor, kann bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom und Lungenarterienthrombosen eine Behandlung mit oralen Antikoagulantien erwogen werden.	IIb	C
Bei Frauen mit Eisenmenger-Syndrom wird eine Schwangerschaft nicht empfohlen.	III	C
Bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom wird eine routinemäßige Phlebotomie zur Senkung eines erhöhten Hämatokrits nicht empfohlen.	III	C

©ESC/EERS

EMAH = Erwachsene mit angeborenen Herzerkrankungen; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; i.v. = intravenös; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; s.c. = subkutan.

<sup>a</sup>Der genannte Evidenzgrad weicht von den ESC-Leitlinien 2020 für die Behandlung angeborener Herzfehler bei Erwachsenen ab, da die Zahl der in die AMBITION-Studie einbezogenen EMAH-Patienten sehr gering war.

### Empfehlungs-Tabelle 20 – Empfehlungen für die pulmonal arterielle Hypertonie mit Zeichen einer venösen/kapillären Beteiligung

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Zur Diagnose einer PAH mit Zeichen einer venösen und/oder kapillären Beteiligung (PVOD/ PCH) wird eine Kombination aus klinischen und radiologischen Befunden, arteriellen Blutgasen, Lungenfunktionstests und genetischer Testung empfohlen.	I	A
Zur Bestätigung der Diagnose einer hereditären PVOD/PCH wird der Nachweis einer biallelischen EIF2AK4-Mutation empfohlen.	I	A
Sobald die Diagnose einer PVOD/PCH bestätigt ist, wird die Überweisung geeigneter Patienten an ein Transplantationszentrum zur weiteren Evaluation empfohlen.	I	C

©ESC/EERS

### Empfehlungs-Tabelle 20 – Empfehlungen für die pulmonal arterielle Hypertonie mit Zeichen einer venösen/kapillären Beteiligung (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten mit PVOD/PCH kann der Einsatz von PAH-Medikamenten unter sorgfältiger Überwachung der klinischen Symptome und des Gasaustauschs erwogen werden.	IIb	C
Eine Lungenbiopsie wird zur Bestätigung der Diagnose einer PVOD/PCH nicht empfohlen.	III	C

PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PCH = pulmonale kapilläre Hämangiomatose; PVOD = pulmonale veno-okklusive Erkrankung.

©ESC/ERS

### Empfehlungs-Tabelle 21 – Empfehlungen für die pädiatrische pulmonale Hypertonie

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Kinder</b>		
Es wird empfohlen, die diagnostische Abklärung, einschließlich RHK und akuter Vasoreaktivitätstestung, sowie die Behandlung von Kindern mit PH an Zentren durchzuführen, die über besondere Expertise auf dem Gebiet der pädiatrischen PH verfügen.	I	C
Bei Kindern mit PH wird eine umfassende Abklärung zur Bestätigung der Diagnose und der spezifischen Ätiologie empfohlen (ähnlich der bei Erwachsenen, jedoch altersadaptiert).	I	C
Zur Bestätigung der PH-Diagnose wird eine RHK empfohlen, vorzugsweise vor Einleitung einer PAH-Therapie.	I	C
Bei Kindern mit IPAH/HPAH wird eine akute Vasoreaktivitätstestung empfohlen, um diejenigen zu identifizieren, die von einer Therapie mit Kalziumantagonisten profitieren können.	I	C

©ESC/ERS



## Empfehlungs-Tabelle 21 – Empfehlungen für die pädiatrische pulmonale Hypertonie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Kinder (Fortsetzung)</b>		
Es wird empfohlen, ein positives Ansprechen auf die akute Vasoreaktivitätstestung bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen durch eine Reduktion des PAPm um $\geq 10$ mmHg und Erreichen eines Absolutwertes $\leq 40$ mmHg zu definieren, verbunden mit einem erhöhten oder unveränderten Herzzeitvolumen.	I	C
Bei Kindern mit PAH wird eine auf der Risikostratifizierung und dem Therapieansprechen basierende Behandlungsstrategie empfohlen, die sich an derjenigen für Erwachsene orientiert, jedoch altersadaptiert ist.	I	C
Es wird empfohlen, das Therapieansprechen bei Kindern mit PAH durch serielle Reevaluationen unter Berücksichtigung klinischer, echokardiographischer und laborchemischer Parameter sowie Belastungstoleranztests zu erfassen.	I	C
Es sollte erwogen werden, das Erreichen und Beibehalten eines Niedrig-Risiko-Profiles bei Kindern mit PAH als adäquates Therapieansprechen zu werten.	IIa	C
<b>Kleinkinder</b>		
Es wird empfohlen, Säuglinge mit bronchopulmonaler Dysplasie auf PH zu screenen.	I	B
Bei Säuglingen mit bronchopulmonaler Dysplasie und PH (oder einem entsprechenden Risiko) wird empfohlen, vor der Einleitung einer PAH-Therapie eine Lungenerkrankung, einschließlich Hypoxie, Aspiration und struktureller Atemwegserkrankungen, zu behandeln und die Atemunterstützung zu optimieren.	I	B

## Empfehlungs-Tabelle 21 – Empfehlungen für die pädiatrische pulmonale Hypertonie (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>Kleinkinder (Fortsetzung)</b>		
Bei Neugeborenen und Säuglingen sollte ein anderer diagnostischer und therapeutischer Ansatz für die PH erwogen werden als bei älteren Kindern und Erwachsenen, da die PH häufig mit entwicklungsbedingten vaskulären und parenchymatösen Lungenerkrankungen einhergeht.	IIa	C

HPAH = hereditäre pulmonal arterielle Hypertonie; IPAH = idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PAP = pulmonal arterieller Druck; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung.

©ESC/ERS

## 8. Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankung (Gruppe 2)

### 8.1 Definition, Prognose und Pathophysiologie

Patienten mit LHD weisen häufig eine PH und RV-Dysfunktion auf, welche mit einer hohen Sterblichkeit einhergehen. Dazu gehören Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter (HF<sub>r</sub>EF), mäßiggradig reduzierter (HF<sub>m</sub>rEF) oder erhaltener Ejektionsfraktion (HF<sub>p</sub>EF), solche mit linksseitigen Herzklappenerkrankungen oder angeborenen/ erworbenen kardiovaskulären Veränderungen, die zu einer postkapillären PH führen. Die PH-LHD ist mit 65-80% der Fälle die häufigste Form der PH.

### 8.2 Diagnose

Bei Patienten mit LHD überschneiden sich die Symptome (z. B. Belastungsdyspnoe) und klinischen Zeichen der PH (z. B. periphere Ödeme) häufig mit denen der zugrunde liegenden Linksherzerkrankung und sind meist unspezifisch. Während eine pulmonale Stauung oder ein Pleuraerguss auf eine LHD als zugrunde liegende Ursache einer PH hinweisen, können andere Merkmale auf das Vorliegen einer relevanten PH als eigenständige Krankheitsentität hindeuten. Angesichts der Komplexität und Variabilität der kardiopulmonalen Hämodynamik bei Patienten mit LHD können die Unterscheidung zwischen post- und präkapillärer PH und die Diagnosestellung einer PH-LHD gegenüber anderen Formen der PH herausfordernd sein. Zu den

diagnostischen Hinweisen bei der Beurteilung einer vermuteten PH bei LHD gehören: (1) Diagnose und Kontrolle der zugrunde liegenden LHD; (2) Evaluation der PH und Phänotypisierung der Patienten; und (3) invasive hämodynamische Untersuchung, falls angezeigt. Im Rahmen der Phänotypisierung kann die Kombination aus klinischen Charakteristika und diagnostischen Variablen helfen, die Wahrscheinlichkeit einer LHD, insbesondere HFpEF, als Ursache der PH im Vergleich zu anderen Ursachen zu interpretieren (Tabelle 18).

**Tabelle 18: Phänotypisierung der Patienten und Wahrscheinlichkeit einer Linksherzerkrankung (LHD) als Ursache der pulmonalen Hypertonie**

Merkmal	PH-LHD unwahrscheinlich	Intermediäre Wahrscheinlichkeit für PH-LHD	PH-LHD wahrscheinlich
Alter	<60 Jahre	60-70 Jahre	>70 Jahre
Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie, Glukoseintoleranz/ Diabetes	Keine Faktoren	1-2 Faktoren	>2 Faktoren
Bekannte LHD	Nein	Ja	Ja
Stattgehabte kardiale Intervention	Nein	Nein	Ja
Vorhofflimmern	Nein	Paroxysmal	Permanent/ persistierend
Strukturelle LHD	Nein	Nein	Vorhanden
EKG	Normal oder Zeichen der Rechtsherzbelastung	Leichte LVH	LSB oder LVH
Echokardiographie	Keine LA-Erweiterung $E/e' < 13$	Keine LA-Erweiterung Grad < 2 Mitralfluss	LA-Erweiterung (LAVI > 34 ml/m <sup>2</sup> ) LVH Grad > 2 Mitralfluss

**Tabelle 18: Phänotypisierung der Patienten und Wahrscheinlichkeit einer Linksherzerkrankung (LHD) als Ursache der pulmonalen Hypertonie (Fortsetzung)**

Merkmal	PH-LHD unwahrscheinlich	Intermediäre Wahrscheinlichkeit für PH-LHD	PH-LHD wahrscheinlich
CPET	Hoher VE/ VCO <sub>2</sub> -Slope Keine EOv	Erhöhter VE/ VCO <sub>2</sub> -Slope EOv	Leicht erhöhter VE/VCO <sub>2</sub> -Slope EOv
CMR	Keine Zeichen einer Linksherz- erkrankung		LVH LA-Dilatation (Strain oder LA/RA >1)

©ESC/ERS

CMR = kardiale Magnetresonanztomographie; CPET = Spiroergometrie; E/e' = E/e'-Quotient; EKG = Elektrokardiogramm; EOv = oszillatorische Atmung während Belastung; LA = linker Vorhof; LAVI = linksatrialer Volumenindex; LHD = Linksherzerkrankung; LSB = Linksschenkelblock; LVH = linksventrikuläre Hypertrophie; PH = pulmonale Hypertonie, PH-LHD = pulmonale Hypertonie mit Linksherzerkrankung; RA = rechter Vorhof; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; VE/VCO<sub>2</sub> = Atemäquivalent für Kohlendioxid.

Einstufung der Wahrscheinlichkeit einer LHD als Ursache der PH. Diese Bewertung kann bei der Entscheidung helfen, welche Patienten einer vollständigen Untersuchung unterzogen werden sollten, einschließlich einer invasiven hämodynamischen Beurteilung (siehe [Abbildung 11](#) und ergänzende Abbildung 2 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines).

## 9 8.3 Therapie

Die primäre Behandlungsstrategie bei der mit einer LHD assoziierten PH ist die optimierte Therapie der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung. Jedoch liegt bei vielen Patienten eine pathophysiologische Sequenz vor, die von einer linksseitigen Herzerkrankung über die pulmonale Zirkulation bis hin zu einer chronischen Belastung des rechten Herzens (in Ruhe oder bei Belastung) reicht.

### 9

Bei Patienten mit Linksherzerkrankung (v.a. HFpEF) und schwerer PH kann die Unterscheidung zwischen einer PH aufgrund der Linksherzerkrankung oder einer PAH zusätzlich zu einer Linksherzerkrankung schwierig sein. Diese Abklärung sowie die Entscheidung hinsichtlich einer gezielten Therapie ist Aufgabe spezialisierter Zentren. Wenn bei CpcPH und schwerer prä-kapillärer Komponente (z. B. PVR > 5 WE) die pulmonale Hypertonie im Vordergrund der Erkrankung steht, kann ein Therapieversuch gerechtfertigt sein.

## Empfehlungs-Tabelle 22 – Empfehlungen für pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankungen

### Empfehlungs-Tabelle 22A

Empfehlungen	Klasse	Evidenz-grad
Bei Patienten mit LHD wird empfohlen, zunächst die Behandlung der Grunderkrankung zu optimieren, bevor die Evaluation einer vermuteten PH erwogen wird.	I	A
Bei Patienten mit LHD und Verdacht auf PH wird eine RHK empfohlen, wenn sie zu Therapieentscheidungen beiträgt.	I	C
Bei Patienten mit hochgradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz mit oder ohne LHD wird vor einer chirurgischen oder Katheter-gestützten Klappenintervention eine RHK empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit LHD und Verdacht auf PH mit Merkmalen einer schweren präkapillären Komponente und/oder Zeichen einer RV-Dysfunktion wird die Überweisung an ein PH-Zentrum für eine umfassende diagnostische Evaluation empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit LHD und CpcPH mit einer schweren präkapillären Komponente (z. B. PVR >5 WE) wird ein individuelles Behandlungskonzept empfohlen.	I	C
Wenn Patienten mit PH und multiplen Risikofaktoren für LHD, die einen normalen PAWP in Ruhe, aber eine abnorme Reaktion auf Belastung oder Volumentestung aufweisen, mit PAH-Medikamenten behandelt werden, werden engmaschige Verlaufskontrollen empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit PH in der RHK, einem grenzwertigen PAWP (13-15 mmHg) und Merkmalen einer HFpEF kann eine zusätzliche Belastungs- oder Volumentestung erwogen werden, um eine postkapilläre PH aufzudecken.	IIb	C
Der Einsatz von PAH-Medikamenten wird bei PH-LHD nicht empfohlen. <sup>a</sup>	III	A

## Empfehlungs-Tabelle 22 – Empfehlungen für pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankungen (Fortsetzung)

### Empfehlungs-Tabelle 22B

Empfehlungen	GRADE		Klasse	Evidenzgrad
	Qualität der Evidenz	Stärke der Empfehlung		
Es kann keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von PDE5I bei Patienten mit HFpEF und kombiniert post- und präkapillärer PH gegeben werden.	Niedrig	Keine		
Die Verwendung von PDE5I bei Patienten mit HFpEF und isoliert postkapillärer PH wird nicht empfohlen.	Niedrig	Konditional	<b>III</b>	<b>C</b>

CpcPH = kombiniert post- und präkapilläre pulmonale Hypertonie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; LHD = Linksherzerkrankung; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PAWP = pulmonal arterieller Wedge-Druck; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PH = pulmonale Hypertonie; PH-LHD = pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankung; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; RV = rechtsventrikulär/rechter Ventrikel; WE = Wood-Einheiten.

<sup>a</sup>Sicherheitsbedenken können bei der Anwendung von ERA bei Patienten mit Herzinsuffizienz (HFpEF und HFrEF, mit oder ohne PH) und bei der Anwendung von Sildenafil bei Patienten mit persistierender PH nach Korrektur eines Herzklappenitiums bestehen.

## 9. Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Gruppe 3)

Eine pulmonale Hypertonie wird häufig bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und/oder Emphysem, interstitieller Lungenerkrankung, kombinierter pulmonaler Fibrose und Emphysem sowie Hypoventilationssyndromen beobachtet. Selbst eine moderate PH bei Lungenerkrankungen wirkt sich negativ auf die Symptome und das Überleben aus.

10

Die Evidenzlage reicht aktuell nicht aus, um eine entsprechende Empfehlung zu PDE5I bei HFpEF-CpcPH abzugeben. Weitere Ergebnisse randomisierter Studien werden erwartet.

## 9.1 Diagnose

Bei Patienten mit Lungenerkrankungen überschneiden sich die Symptome der PH, insbesondere die Belastungsdyspnoe, mit denen der Grunderkrankung. Zu den wichtigsten Aspekten bei der Beurteilung des Verdachts auf PH bei Lungenerkrankungen gehören: (1) das Vorhandensein oder Fehlen von Risikofaktoren für PAH, CTEPH oder LHD, (2) klinische Merkmale, einschließlich des Krankheitsverlaufs, z. B. rasch progrediente Verschlechterung in jüngster Zeit oder allmähliche Veränderung über Jahre hinweg, und des Sauerstoffbedarfs, (3) Lungenfunktionstests, einschließlich der Lungendiffusionskapazität für Kohlenmonoxid und Blutgasanalyse, (4) NT-proBNP-Messungen, Elektrokardiogramm (EKG), Echokardiographie und (5) Schnittbildgebung.

## 9.2 Therapie

Der therapeutische Ansatz bei PH der Gruppe 3 beginnt mit der Optimierung der Behandlung der zugrunde liegenden Lungenerkrankung, einschließlich unterstützender Sauerstofftherapie und nicht-invasiver Beatmung, wo dies angezeigt ist, sowie der Teilnahme an pulmonalen Rehabilitationsprogrammen.

### Empfehlungs-Tabelle 23 – Empfehlungen für pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie


#### Empfehlungs-Tabelle 23A

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Verdacht auf PH bei Patienten mit Lungenerkrankungen wird empfohlen, eine Echokardiographie <sup>a</sup> durchzuführen und die Ergebnisse in Verbindung mit BGA, LuFu einschließlich DLCO und CT-Bildgebung zu interpretieren.	I	C
Bei Patienten mit einer Lungenerkrankung und Verdacht auf PH wird empfohlen, die Behandlung der zugrunde liegenden Lungenerkrankung und gegebenenfalls der Hypoxämie, der schlafbezogenen Atmungsstörung und/oder der alveolären Hypoventilation zu optimieren.	I	C

©ESC/ERS

## Empfehlungs-Tabelle 23 – Empfehlungen für pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Fortsetzung)

### Empfehlungs-Tabelle 23A (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Bei Patienten mit einer Lungenerkrankung und Verdacht auf eine schwere PH (PVR >5 WE) oder bei Unsicherheiten bezüglich der Behandlung der PH wird die Überweisung an ein PH-Zentrum empfohlen. <sup>b</sup>	I	C
Bei Patienten mit Lungenerkrankungen und schwerer PH (PVR >5 WE) wird ein individuelles Behandlungskonzept empfohlen.	I	C
Es wird empfohlen, geeignete Patienten mit Lungenerkrankung und PH zur Evaluation bezüglich einer LTx vorzustellen.	I	C
Bei Patienten mit Lungenerkrankung und Verdacht auf PH wird eine RHK empfohlen, wenn die Ergebnisse zu Therapieentscheidungen beitragen.	I	C
<sup>11</sup>  Inhalatives Treprostinil kann bei Patienten mit PH in Verbindung mit ILD erwogen werden.	IIb	B
Die Anwendung von Ambrisentan wird bei Patienten mit PH in Verbindung mit IPF nicht empfohlen.	III	B
Die Anwendung von Riociguat wird bei Patienten mit PH in Verbindung mit IIP nicht empfohlen.	III	B
Der Einsatz von PAH-Medikamenten wird bei Patienten mit Lungenerkrankungen und nicht-schwerer PH <sup>c</sup> nicht empfohlen.	III	C

©ESC/ERS

<sup>11</sup> 

Inhalatives Treprostinil ist in Deutschland derzeit nicht zugelassen.



## Empfehlungs-Tabelle 23 – Empfehlungen für pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Fortsetzung)

Empfehlungs-Tabelle 23B

Empfehlungen	GRADE		Klasse	Evidenzgrad
	Qualität der Evidenz	Stärke der Empfehlung		
PDE5I können bei Patienten mit schwerer PH (PVR > 5 WE) assoziiert mit ILD erwogen werden (individuelle Entscheidungsfindung in PH-Zentren).	Sehr niedrig	Konditional	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Der Einsatz von PDE5I bei Patienten mit ILD und nicht-schwerer PH wird nicht empfohlen.	Sehr niedrig	Konditional	<b>III</b>	<b>C</b>

©ESC/ERS

BGA = arterielle Blutgasanalyse; CT = Computertomographie; DLCO = Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid; IIP = idiopathische interstitielle Pneumonie; ILD = interstitielle Lungenerkrankung (interstitial lung disease); IPF = idiopathische pulmonale Fibrose; LTx = Lungentransplantation; LuFu = Lungenfunktionstest; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung.

<sup>a</sup>In der Regel sollten die Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der Patient klinisch stabil ist, da Exazerbationen den pulmonal arteriellen Druck in der Lungenarterie erheblich erhöhen können.

<sup>b</sup>Diese Empfehlung gilt nicht für Patienten mit Lungenerkrankungen im Endstadium, die nicht als Kandidaten für eine LTx in Frage kommen.

<sup>c</sup>Dies gilt nicht für inhalatives Treprostinil, das bei Patienten mit PH in Verbindung mit ILD unabhängig vom Schweregrad der PH in Betracht gezogen werden kann.

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

### 10.1 Diagnose

Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie ist eine häufige und wichtige Form der PH, die eine eigene Behandlungsstrategie erfordert. Daher sollte das potenzielle Vorliegen einer CTEPH bei allen Patienten mit PH sorgfältig geprüft werden (**Abbildung 9**).

## 10.2 Therapie

Der Therapie-Algorithmus für die CTEPH umfasst einen multimodalen Ansatz mit einem individualisierten, kombinierten Einsatz von pulmonaler Endarteriektomie, pulmonaler Ballonangioplastie und medikamentösen Therapien, um eine maßgeschneiderte Behandlung der jeweiligen anatomischen Läsionen (proximal, distal, Mikrovaskulopathie) zu gewährleisten ([Abbildung 10](#) und [Abbildung 11](#)).

### Empfehlungs-Tabelle 24 – Empfehlungen für CTEPH und CTEPD ohne pulmonale Hypertonie

#### Empfehlungs-Tabelle 24A

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>CTEPH</b>		
Bei allen Patienten mit CTEPH wird eine lebenslange Antikoagulation in therapeutischer Dosierung empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Bei Patienten mit CTEPH wird eine Testung auf Antiphospholipid-Syndrom empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Bei Patienten mit CTEPH und Antiphospholipid-Syndrom wird eine Antikoagulation mit VKA empfohlen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Es wird empfohlen, dass alle Patienten mit CTEPH von einem CTEPH-Team evaluiert werden, um die multimodale Therapiestrategie festzulegen.	<b>I</b>	<b>C</b>
Die PEA wird als Therapie der Wahl empfohlen für Patienten mit CTEPH und fibrotischen Obstruktionen in den Pulmonalarterien, die chirurgisch zugänglich sind.	<b>I</b>	<b>B</b>
Die BPA wird bei Patienten empfohlen, die technisch inoperabel sind oder nach einer PEA eine residuelle PH aufweisen und bei denen distale Obstruktionen für die BPA zugänglich sind.	<b>I</b>	<b>B</b>
Riociguat wird für symptomatische Patienten mit inoperabler CTEPH oder persistierender/rezidivierender PH nach PEA empfohlen.	<b>I</b>	<b>B</b>

## Empfehlung-Tabelle 24 – Empfehlungen für CTEPH und CTEPD ohne pulmonale Hypertonie (Fortsetzung)

### Empfehlung-Tabelle 24A (Fortsetzung)

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
<b>CTEPH (Fortsetzung)</b>		
Nach PEA und BPA sowie bei Patienten mit CTEPH, bei denen eine medikamentöse Therapie etabliert ist, werden langfristige Verlaufskontrollen empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit persistierender PH nach PEA und bei Patienten mit inoperabler CTEPH sollte ein multimodaler Therapieansatz erwogen werden.	IIa	C
Treprostinil s.c. kann bei Patienten mit inoperabler CTEPH oder persistierender/rezidivierender PH in WHO-FC III-IV nach PEA erwogen werden.	IIb	B
Der Off-Label-Einsatz von für PAH zugelassenen Medikamenten kann bei symptomatischen Patienten mit inoperabler CTEPH erwogen werden.	IIb	B
Bei Patienten mit inoperabler CTEPH kann eine Kombination aus sGC-Stimulator/PDE5I, ERA oder parenteralen Prostazyklin-Analoga erwogen werden.	IIb	C
Die BPA kann bei technisch operablen Patienten mit einem hohen Anteil an distalen Läsionen und einem ungünstigen Risiko-Nutzen-Verhältnis für die PEA erwogen werden.	IIb	C
<b>CTEPD ohne PH</b>		
Bei Patienten mit CTEPD ohne PH sollte eine langfristige Antikoagulation auf individueller Basis erwogen werden. <sup>a</sup>	IIa	C
PEA oder BPA sollte bei ausgewählten symptomatischen Patienten mit CTEPD ohne PH erwogen werden.	IIa	C

## Empfehlungs-Tabelle 24 – Empfehlungen für CTEPH und CTEPD ohne pulmonale Hypertonie (Fortsetzung)

### Empfehlungs-Tabelle 24B

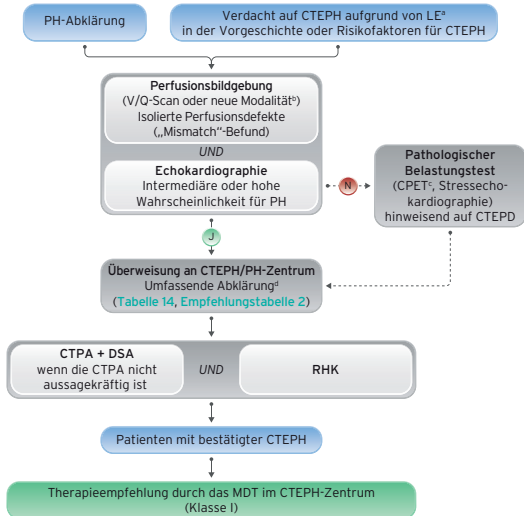
Empfehlungen	GRADE		Klasse	Evidenzgrad
	Qualität der Nachweise	Stärke der Empfehlung		
Bei Patienten mit CTEPH, die für eine BPA in Frage kommen, sollte vor der Intervention eine medikamentöse Therapie erwogen werden.	Sehr niedrig	Konditional	<b>Ila</b>	<b>B</b>

BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CTEPD = chronisch thrombembolische pulmonale Erkrankung; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; ERA = Endothelin-Rezeptor-Antagonist; LE = Lungenembolie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PDE5I = Phosphodiesterase-5-Hemmer; PEA = pulmonale Endarteriektomie; PH = pulmonale Hypertonie; s.c. = subkutan; sGC = lösliche Guanylatzyklase (soluble guanylate cyclase); VKA = Vitamin-K-Antagonist; WHO-FC = World Health Organization-Funktionsklasse.

<sup>a</sup>Eine Langzeittherapie mit Antikoagulantien wird empfohlen, wenn das Risiko eines erneuten Auftretens einer Lungenembolie intermediär oder hoch ist oder wenn keine venösen Thromboembolien in der Vorgeschichte vorliegen.

## Abbildung 9: Diagnostische Strategie bei chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie

CTEPH-Diagnosealgorithmus für symptomatische Patienten



CPET = Spiroergometrie; CTEPD = chronisch thromboembolische pulmonale Erkrankung; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; CTPA = CT-Pulmonalisangiographie; DSA = digitale Subtraktionsangiographie; J = Ja; LE = Lungenembolie; MDT = multidisziplinäres Team; N = Nein; PH = pulmonale Hypertonie; RHK = Rechtsherzkatheteruntersuchung; Tabelle 14 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines; V/Q = Ventilation/Perfusion.

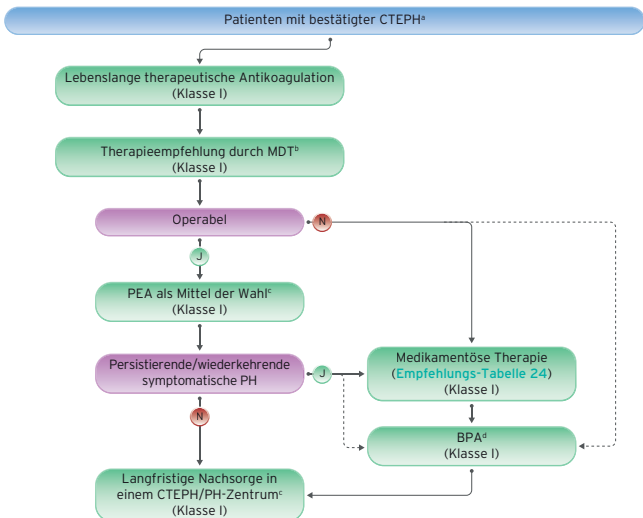
<sup>a</sup>CTEPH-Verdacht aufgrund einer LE in der Vorgeschichte, einschließlich eines erhöhten systolischen pulmonal arteriellen Drucks in der Echokardiographie und Zeichen, die auf eine CTEPH in der CTPA zum Zeitpunkt der akuten LE hindeuten (Abschnitt 5.1.7 der Langfassung der ESC/ERS Guidelines).

<sup>b</sup>Alternative Perfusionsbildgebungsverfahren wie Jodsabtraktionskartierung, Dual-Energy-Computertomographie und Magnetresonanztomographie-Perfusion werden derzeit evaluiert.

<sup>c</sup>Typisches Muster, einschließlich niedrigem endtidalem CO<sub>2</sub>-Partialdruck, hohen ventilatorischen CO<sub>2</sub>-Äquivalenten, niedrigem Sauerstoffpuls und niedriger peak-VO<sub>2</sub> (Abschnitt 5.1.11 in der Langfassung der ESC/ERS Guidelines).

<sup>d</sup>Umfassende diagnostische Abklärung nach 3 Monaten therapeutischer Antikoagulation oder früher bei instabilen oder sich rasch verschlechternden Patienten. Im Idealfall werden CTPA, DSA und RHK in CTEPH-Zentren durchgeführt, können jedoch je nach nationalen/lokalen Gegebenheiten auch in PH-Zentren erfolgen.

**Abbildung 10: Behandlungsstrategie bei chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie**



BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Erkrankung; CTEPD = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; J = Ja; MDT = multidisziplinäres Team; N = Nein; PEA = pulmonale Endarteriektomie; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; WE = Wood-Einheiten.

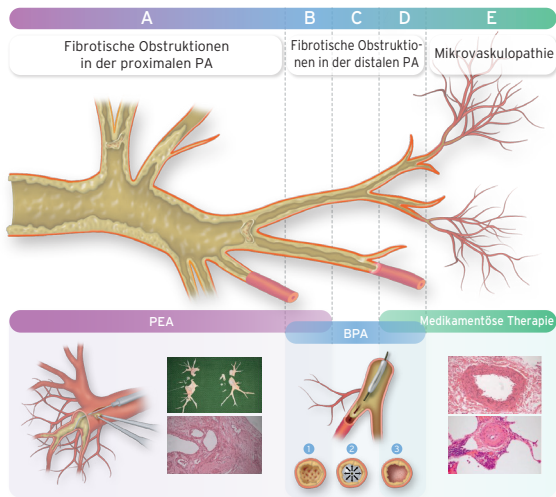
<sup>a</sup> Ausgewählte symptomatische Patienten mit CTEPD ohne PH können auch mit PEA und BPA behandelt werden.

<sup>b</sup> MDT-Sitzungen können auch virtuell stattfinden.

<sup>c</sup> Therapie-Entscheidungen können je nach dem Grad der speziellen Expertise zu PEA und BPA variieren.

<sup>d</sup> Für inoperable Patienten mit einem PVR > 4 WE sollte vor einer BPA eine medikamentöse Therapie erwogen werden; es existieren nur wenige Daten zur BPA als Erstlinientherapie.

## Abbildung 11: Überlappung der Behandlungsoptionen/Multimodaler Ansatz bei chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie



Multimodale Therapie der CTEPH

BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PA = Pulmonalarterie; PEA = pulmonale Endarteriektomie.

Obere Felder: (A): Proximale fibrotische Obstruktionen der PA (Gefäßdurchmesser 10-40 mm). (B): Distale segmentale und subsegmentale fibrotische Obstruktionen der PA, die sowohl für PEA- als auch für BPA-Eingriffe geeignet sind (Gefäßdurchmesser 2-10 mm). (C): Distale subsegmentale fibrotische Obstruktionen der PA bilden eine Netzläsion in einem subsegmentalen Ast der PA, die für BPA-Eingriffe geeignet sind (Gefäßdurchmesser 0,5-5 mm). (D): Fibrotische Obstruktionen in der distalen subsegmentalen PA bilden netzartige Läsionen, die von einer Mikrovaskulopathie begleitet sein können (Gefäßdurchmesser <0,5 mm). (E): Mikrovaskulopathie (Gefäßdurchmesser <0,05 mm), Behandlung mit medikamentöser Therapie.

Untere Felder: (A) unten links: PEA; Gefäßdurchmesser (0,2-3 cm). Die rechte PA wird eröffnet und die Saug-Sonde wird zwischen dem fibrotischen Material eingeführt. Durch Vorbringen der Sonde werden die fibrotischen Läsionen bis auf Segment- und Subsegmentebene von der Wand gelöst und mit einer Zange entfernt. (A) unten rechts: Entferntes PEA-Material mit „Schweif“ zu subsegmentalen Ästen der PA; Querschnitt einer teilweise organisierten und permeabilisierten thrombotischen Läsion der großen PA, die mittels PEA behandelt wurde. (B,C,D): Ein Führungsdraht wird zwischen das fibrotische Material eingeführt (1), dann wird der Ballon inflatiert, was zu einer Ruptur des Netzes führt (2). Fibrotisches Material ist mit der Gefäßwand verbunden (3). (E): Kleine muskularisierte PA mit exzentrischer Intimafibrose mit Verdickung und Proliferation der Intima – Ziel für medikamentöse Therapien.

## 11. Pulmonale Hypertonie mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen (Gruppe 5)

Die pulmonale Hypertonie mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen (Tabelle 19) umfasst mehrere Erkrankungen, die durch eine komplexe und gelegentlich überlappende pulmonale Gefäßbeteiligung kompliziert sein können.

Diese Patienten müssen sorgfältig untersucht werden, und die Behandlung sollte auf die zugrunde liegende Erkrankung ausgerichtet sein. In Ermangelung positiver RCT, die den Einsatz von PAH-Medikamenten zur Behandlung der PH der Gruppe 5 untersuchen, bleibt die Behandlung der Grunderkrankung der Standard der Behandlung.

**Tabelle 19: Pulmonale Hypertonie mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen**

Erkrankungen, die mit pulmonaler Hypertonie assoziiert sind	
Hämatologische Erkrankungen	<i>Hereditäre und erworbene chronische hämolytische Anämie:</i> Sichelzellenanämie, $\beta$ -Thalassämie, Sphärozytose, Stomatozytose, Autoimmunerkrankungen <i>Chronische myeloproliferative Erkrankungen:</i> chronische myeloische Leukämie, Polycythaemia vera, idiopathische Myelofibrose, essentielle Thrombozytopenie, andere
Systemische Erkrankungen	Sarkoidose, pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose, Neurofibromatose Typ 1
Metabolische Erkrankungen	Glykogenspeicherkrankheit, Morbus Gaucher
Chronische Niereninsuffizienz mit/ohne Hämodialyse	
Thrombotische Mikroangiopathie bei Lungentumoren	
Fibröse Mediastinitis	



## 12. Definition eines Zentrums für pulmonale Hypertonie

### 12.1 Erforderliche Strukturen und Kompetenzen für ein Zentrum für pulmonale Hypertonie

Die Anforderungen an ein Zentrum für pulmonale Hypertonie (Definition, multidisziplinäre Struktur, Anzahl der Fälle, Prozeduren und Personalausstattung) sowie die erforderlichen Kompetenzen und Ressourcen sind in der [Empfehlungs-Tabelle 25](#) und in Abbildung 16 der Langfassung der ESC/ERS Guidelines beschrieben.

### 12.2 Patientenverbände und Patienten-Einbindung

Patientenvereinigungen sind ein wertvoller Bestandteil der Patientenversorgung, da sie pädagogische und emotionale Unterstützung bieten und sich positiv auf die Krankheitsbewältigung, das Vertrauen und die Aussichten auswirken können. Es wird empfohlen, dass PH-Zentren mit Patientenverbänden bei Initiativen zur Mündigkeit und Einbindung der Patienten und zur Verbesserung der Patientenerfahrung zusammenarbeiten und dabei Themen wie Gesundheitskompetenz, digitale Fähigkeiten, gesunde Lebensweise, psychische Gesundheit und Selbstmanagement adressieren.

**Empfehlungs-Tabelle 25 für Zentren für pulmonale Hypertonie**

Empfehlungen	Klasse	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, dass PH-Zentren eine Betreuung durch ein multidisziplinäres Team anbieten (Kardiologe, Pneumologe, Rheumatologe, spezialisierte Pflegekraft, Radiologe, psychologische und sozialmedizinische Unterstützung, entsprechende Bereitschaftsdienste).	I	C
Es wird empfohlen, dass PH-Zentren über direkte Verbindungen und rasche Überweisungsstrukturen zu anderen Fachdisziplinen verfügen (z.B. genetische Beratung, PEA/BPA, Lungentransplantation, Experten für angeborene Herzfehler bei Erwachsenen).	I	C
Es wird empfohlen, dass PH-Zentren ein Patientenregister führen.	I	C
Es wird empfohlen, dass PH-Zentren mit Patientenverbänden zusammenarbeiten.	I	C
Eine Akkreditierung von PH-Zentren sollte erwogen werden (z.B. <a href="https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en">https://ec.europa.eu/health/ern/assessment_en</a> ).	IIa	C
Die Beteiligung von PH-Zentren an der klinischen Verbundforschung sollte erwogen werden.	IIa	C
PH-Zentren sollten eine ausreichende Anzahl von Patienten betreuen, um ihre Expertise aufrechtzuhalten (mindestens 50 Patienten mit PAH oder CTEPH und mindestens zwei neue Zuweisungen pro Monat mit dokumentierter PAH oder CTEPH), und eine Zusammenarbeit mit Zentren mit hohen Fallzahlen erwägen.	IIa	C

BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; PEA = pulmonale Endarteriektomie; PH = pulmonale Hypertonie.

© 2022 **European Society of Cardiology**

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

Dieser Kurzfassung liegen die „2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“ in der zum Zeitpunkt der Erstellung der Pocket-Leitlinie aktuellen Version zugrunde.

European Heart Journal; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac237;

European Respiratory Journal; 2022 – doi: 10.1183/13993003.00879-2022).

Revised 23/02/2023. Korrekturen und Aktualisierungen verfügbar auf [escardio.org/guidelines](http://escardio.org/guidelines) (EN) und auf [dgk.org/leitlinien](http://dgk.org/leitlinien) (DE).

Herausgeber ist der Vorstand der DGK, bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin. – [dgk.org](http://dgk.org)

Haftungsausschluss:

Die von der DGK adaptierten ESC-Leitlinien geben die Ansichten der ESC/DGK wieder und wurden unter sorgfältiger Prüfung der wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse und der zum Zeitpunkt ihrer Datierung verfügbaren Evidenz nach bestem Wissen und Gewissen erstellt.

Die DGK ist nicht verantwortlich für Widersprüche, Diskrepanzen und/oder Uneindeutigkeiten zwischen den DGK-Leitlinien und anderen von den zuständigen Gesundheitsinstitutionen veröffentlichten offiziellen Empfehlungen oder Leitlinien, insbesondere in Bezug auf gebotene Maßnahmen zur Gesundheitsversorgung oder auf Behandlungsstrategien. Die Angehörigen der Heilberufe werden ermutigt, die DGK-Leitlinien bei der Ausübung ihrer klinischen Diagnosen sowie bei der Festlegung und Umsetzung präventiver, diagnostischer oder therapeutischer medizinischer Strategien umfänglich zu berücksichtigen. Die DGK-Leitlinien heben jedoch in keiner Weise die individuelle Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe auf, angemessene und sachgerechte Entscheidungen unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands des einzelnen Patienten und gegebenenfalls in Absprache mit diesem und dem Pflegepersonal des Patienten zu treffen. Die DGK-Leitlinien befreien die Angehörigen der Heilberufe auch nicht davon, die einschlägigen offiziellen aktualisierten Empfehlungen oder Leitlinien der zuständigen Gesundheitsinstitutionen sorgfältig und umfassend zu berücksichtigen, um den Fall jedes einzelnen Patienten im Lichte der wissenschaftlichen Erkenntnisse und gemäß den jeweiligen einschlägigen ethischen und beruflichen Pflichten zu behandeln. Ebenso liegt es in der Verantwortung der Angehörigen der Heilberufe, die zum Zeitpunkt der Verordnung geltenden Regeln und Vorschriften für Arzneimittel und Medizinprodukte zu beachten und sich vor einer klinischen Entscheidung zu vergewissern, ob die Pocket-Leitlinie zwischenzeitlich aktualisiert wurde.

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

*German Cardiac Society*

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf

Tel: +49 (0) 211 600 692 - 0

E-Mail: [info@dgk.org](mailto:info@dgk.org)

Fax: +49 (0) 211 600 692 - 10

Web: [dgk.org](http://dgk.org)

Börm Bruckmeier Verlag GmbH

978-3-89862-342-1

