Pneumologie 2021 · 18:195–206
<https://doi.org/10.1007/s10405-021-00392-3>
Angenommen: 10. März 2021
Online publiziert: 19. April 2021
© Der/die Autor(en) 2021

Wissenschaftliche Leitung
S. Eisenmann, Halle (Saale)
O. Karg, Gauting
H. Olschewski, Graz

CME

Zertifizierte Fortbildung

Update pulmonale Hypertonie mit Fokus auf Lungenkrankheiten

V. Foris · G. Kovacs · H. Olschewski

Klinische Abteilung für Pulmonologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz, Österreich

Zusammenfassung

Die pulmonale Hypertonie (PH) wird laut aktuellem 6. „World Symposium on Pulmonary Hypertension“ (WSPH) in 5 Gruppen unterteilt, die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH, Gruppe 1), die PH bei Linksherzerkrankungen (Gruppe 2), die PH bei Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie (Gruppe 3), die chronisch thromboembolische PH (CTEPH, Gruppe 4) und die PH mit unklarer oder multifaktorieller Ursache (Gruppe 5). Die Diagnose basiert auf der Rechtsherzkatheteruntersuchung, die nun einen pulmonalarteriellen Mitteldruck > 20 mm Hg erfordert. Wichtigste nichtinvasive diagnostische Untersuchung ist die Echokardiographie, aber auch Elektrokardiographie, das Röntgen des Thorax sowie die DLCO (Kohlenmonoxiddiffusionskapazität) sind von Bedeutung. Die PAH-Therapieempfehlungen umfassen 5 als Einzel- oder Kombinationstherapien bei PAH und nichtoperablen chronisch thromboembolischen PH zugelassene Substanzklassen. Für die Gruppe-3-PH wird von einer PAH-Therapie abgeraten, außer bei der Subgruppe mit drohendem Rechtsherzversagen.

Schlüsselwörter

Hämodynamik · Pulmonalarterielle Hypertonie · Rechtsherzkatheter · Echokardiographie · Kombinationstherapie

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- ist Ihnen die Definition des Begriffs pulmonale Hypertonie (PH) geläufig,
- sind Sie in der Lage, die PH zu klassifizieren,
- können Sie die bei Verdacht auf pulmonale Hypertonie indizierten diagnostischen Untersuchungen veranlassen,
- wissen Sie, welche leitliniengerechten Therapien zur Verfügung stehen.

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version des Beitrages *Pulmonale Hypertonie* aus *Der Pneumologie* 14:117–128 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10405-017-0097-y>

Hintergrund

Die PH erlangte in den vergangenen Jahren eine zunehmende klinische Bedeutung, nachdem **wirksame Medikamente** zur Behandlung der pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH) und der chronisch thromboembolischen Hypertonie (CTEPH) zugelassen worden waren. Die Prognose verbesserte sich deutlich, und bei der nichtinvasiven Diagnostik sind erhebliche Fortschritte zu verzeichnen. Leider gibt es nach wie vor kaum Indikationen für eine Therapie der PH bei gleichzeitig vorliegenden Lungenkrankheiten.

Maßgeblich für die Definition der PH sind die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der **ERS/ESC-Leitlinien** (ERS: „European Respiratory Society“; ESC: „European Society of Cardiology“), die 2015 publiziert wurden [1]. Die Proceedings des **6. WSPH** („World Symposium on Pulmonary Hypertension“) in Nizza, 2018, die 2018/2019 publiziert wurden [2], bilden den neuesten Stand der Wissenschaft auf internationalem Niveau ab. Während dieses Symposiums setzte sich eine Arbeitsgruppe mit der PH bei Lungenkrankheiten auseinander [3]. Eine breit angelegte Konsensuskonferenz unter Experten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz diskutierte zusätzliche Aspekte [4].

Die Proceedings des 6. WSPH enthalten zwar viele wichtige Aussagen, es handelt sich jedoch nicht um Empfehlungen im engeren Sinne. Daher werden dort auch keine Empfehlungsklassen definiert. Es ist damit zu rechnen, dass die neuen ERS/ESC-Leitlinien, welche auf dem 6. WSPH basieren, im Jahr 2022 veröffentlicht werden. Derzeit sind weiterhin die ERS/ESC-Leitlinien aus dem Jahr 2015 gültig.

Definitionen

Die pulmonale Hypertonie wird in 5 Gruppen eingeteilt (**Tab. 1**). Bisher war sie durch einen pulmonalarteriellen Mitteldruck (mPAP) in Ruhe von mindestens 25 mmHg charakterisiert. Seit dem 6. WSPH wird sie durch einen **pulmonalarteriellen Mitteldruck** von 21 mmHg oder mehr definiert, wobei der Druck mittels Rechtsherzkatheter zu messen ist. Bei dieser Weltkonferenz wurde zusätzlich der Begriff der **präkapillaren PH** definiert, die einen pulmonalarteriellen Verschlussdruck (PAWP) ≤ 15 mmHg erfordert und einen **pulmonalvaskulären Widerstand** (PVR) ≥ 3 WU. Der PVR in Wood-Einheiten errechnet sich ganz einfach aus:

$$PVR = \frac{(PAP - PAWP)}{CO}$$

Tab. 1 Klassifikation der pulmonalen Hypertonie(PH) in Gruppe 1–5 [1]	
Gruppe 1	Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)
Gruppe 2	PH bedingt durch Linksherzerkrankungen
Gruppe 3	PH infolge einer Lungenerkrankung
Gruppe 4	Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)
Gruppe 5	PH bedingt durch systemische Erkrankungen oder PH multifaktorieller Genese

Update on pulmonary hypertension focusing on lung diseases

Pulmonary hypertension (PH) is divided into five groups according to the current sixth World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH), i.e. pulmonary arterial hypertension (PAH, group 1), PH due to left cardiac diseases (group 2), PH due to lung diseases and/or hypoxia (group 3), chronic thromboembolic PH (CTEPH, group 4) and PH with unclear or multifactorial causes (group 5). The diagnosis is based on the right heart catheter investigation, which requires a mean pulmonary arterial pressure > 20 mmHg. The most important noninvasive diagnostic examination is echocardiography but electrocardiography, chest X-ray and the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (DLCO) are also important. The treatment recommendations for PAH include five approved substance classes as single or combined treatment for PAH and inoperable CTEPH. For the group 3 PH a PAH treatment is not recommended apart from the subgroup with impending right ventricular heart failure.

Keywords

Hemodynamics · Pulmonary arterial hypertension · Right heart catheter · Echocardiography · Drug therapy, combination

wobei für PAP der pulmonalarterielle Mitteldruck und für PAWP der **pulmonalarterielle Verschlussdruck** („wedge pressure“) in mmHg und für CO das Herzzeitvolumen in l/min eingesetzt werden.

Durch die Reduktion des Grenzwerts von 25 auf **21 mmHg** wird sich das Zahlenverhältnis aus PatientInnen der Gruppe 1 zu den Gruppen 2 und 3 weiter in Richtung der Gruppen 2 und 3 verschieben. Grund dafür ist, dass viele PatientInnen mit chronischen Herz- und Lungenkrankheiten einen pulmonalen Mitteldruck zwischen 20 und 25 mmHg aufweisen, während dieser bei PatientInnen der Gruppe 1 im Mittel ca. 45–55 mmHg beträgt [5].

Wegen der großen Bedeutung der **hämodynamischen Definition** sollen hier 2 wichtige Aspekte beleuchtet werden, die zu schweren Fehlmessungen führen können, insbesondere wenn die Betroffenen an einer chronischen Lungenkrankheit leiden.

1. Die Nulllinie für die Druckmessung soll auf der Höhe des linken Vorhofs und nicht, wie früher üblich, des rechten Vorhofs liegen. Gerade beim Emphysemthorax mit vergrößertem Tiefendurchmesser machen sich diese Unterschiede stark bemerkbar. Das Niveau des linken Vorhofs wird eingestellt, indem die Nulllinie beim flach liegenden PatientIn auf das mittlere Niveau zwischen der Unterlage und der Thoraxoberfläche in Höhe der Insertion der 4. Rippe am Sternum gelegt wird. Nimmt der Betroffene eine andere Position ein, muss der Nullpunkt entsprechend korrigiert werden. Dafür wird eine modifizierte Methode nach Winsor u. Burch empfohlen, wie sie kürzlich vorgeschlagen wurde [6]. Dabei wird das Niveau des Mittelpunktes zwischen der linksthorakalen und rechtsthorakalen Markierung für den oben beschriebenen Nullpunkt verwendet.
2. Bei chronischen Lungenkrankheiten kann ein endogener PEEP (positiver [end]expiratorischer Druck) auftreten, der sich auf die registrierten Druckwerte addiert, was an den starken respiratorischen Druckschwankungen bei diesen PatientInnen zu erkennen ist. Die inspiratorischen Werte können dabei durchaus in den negativen Bereich fallen. Bei Belastung kann es zu einem zusätzlichen Lufteinschluss („air trapping“) kommen, wodurch sich der intrathorakale Druck dermaßen erhöht, dass

die Füllung des Herzens und damit das Herzzeitvolumen stark beeinträchtigt werden. Es gibt unter den Experten leider keinen Konsens, wie die Druckwerte bei starken respiratorischen Schwankungen registriert werden sollen. Tatsächlich wurde auf dem 5. WSPH vorgeschlagen, endexpiratorische Werte zu bestimmen, ohne aber ein Atemanhalteverfahren durchzuführen, welches bekanntlich mit starken Verfälschungen der Messwerte einhergehen kann. Das Problem dabei ist, dass bei lungenkranken PatientInnen oft eine verlängerte Expirationsphase mit endogenem PEEP vorliegt, welche dann abrupt in eine Inspiration mit negativem pulmonalem Druck übergeht. Dazwischen lässt sich auch bei bestem Bemühen kein Druckplateau ausmachen. Daher lautet der alternative Vorschlag, die Druckwerte über mehrere komplette Atemzyklen digital zu mitteln und diesen Mittelwert anzugeben [6]. Natürlich muss jeder zu messende Druckwert in der gleichen Technik erfasst werden.

Für die PAH-Definition wird gefordert, dass weder eine Herz- noch eine Lungenkrankheit noch Thrombembolien oder Erkrankungen aus Gruppe 5 die Ursache der PH sind.

Bei der Gruppe 2, der PH infolge von **Linksherzerkrankungen**, liegt häufig ein PAWP > 15 mm Hg vor. Dieses Kriterium kann aber fehlen, insbesondere wenn die PatientInnen unter optimierter diuretischer Therapie stehen. Früher wurde anhand des transpulmonalen Druckgradienten unterschieden, ob eine bedeutsame pulmonalvaskuläre Komponente vorhanden ist oder nicht und im positiven Fall der Begriff „out of proportion PH“ verwendet. Diese Terminologie wird heute nicht mehr empfohlen und stattdessen der Begriff der kombinierten prä- und postkapillaren pulmonalen Hypertonie (**cpc-PH**) verwendet. Die hiervon Betroffenen haben einen PVR von mehr als 3 Wood-Einheiten. Beträgt dieser weniger als 3 Wood-Einheiten, spricht man nun von einer isolierten postkapillaren PH (**ipc-PH**).

Durch die Reduktion des pulmonalarteriellen Drucks für die Definition einer PH auf > 20 mm Hg ergibt sich, vermutlich ohne Absicht, eine neue Kategorie von PatientInnen. Das betrifft v. a. Personen mit chronischen Herz- oder Lungenkrankheiten. Bei einem Menschen mit COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) werden beispielsweise folgende Werte bestimmt: PAP = 23 mm Hg mit PVR = 2 WU und PAWP = 13 mm Hg. Es handelt sich somit nicht um eine postkapillare PH, weil PAWP < 15 mm Hg, aber auch um keine präkapillare PH, weil PVR < 3 WU. Die klinische Bedeutung dieser Kategorie ist noch unklar.

Klassifikation der pulmonalen Hypertonie

Die Struktur der klinischen Klassifikation bleibt nach dem 6. WSPH unverändert. Die vorgeschlagenen Änderungen betreffen aber einige Subgruppen.

Gruppe 1: pulmonalarterielle Hypertonie

PatientInnen, die bei der pharmakologischen Austestung die Responderkriterien erfüllen und längerfristig mit hochdosierten Kalziumkanalantagonisten behandelt werden können, werden nun

in eine eigene Subgruppe (1.5) klassifiziert. Innerhalb der Gruppe 1 gibt es ansonsten weiterhin die idiopathische (**IPAH**), die erbliche (**HPAH**), die medikamenten- und toxininduzierte und die assoziierte PAH (**APAH**). Zu Letzterer gehören unverändert Bindegeweberkrankungen (Kollagenosen), HIV-Infektionen (HIV: humanes Immundefizienzvirus), die portale Hypertension, kongenitale Herzerkrankungen und die Schistosomiasis.

Zur Gruppe 1.6 gehört die pulmonale venookklusive Erkrankung („pulmonary veno-occlusive disease“ [**PVOD**]). Sie wird mit der **kapillaren Hämangiomatose** (PCH) zusammen genannt, weil zumindest im Erwachsenenalter die PVOD und die PCH 2 Varianten der gleichen Krankheit sind. Die PVOD wird nach der neuen Klassifikation differenziert in eine idiopathische Form, einen erblichen Typ, eine medikamenten-/toxin- und bestrahlungsinduzierte Form sowie in assoziierte Formen mit Kollagenose und HIV-Infektion. Mit 1.7 wird nun die persistierende PH der Neugeborenen bezeichnet.

Gruppe 2: pulmonale Hypertonie aufgrund von Linksherzerkrankungen

Zu diesen Linksherzerkrankungen zählen die linksventrikuläre systolische und diastolische **Dysfunktion** sowie die **Herzklappen-erkrankung**. Zusätzlich finden sich hier angeborene und erworbene Linksherzeinfluss-/ausflusstraktoobstruktionen, kongenitale Kardiomyopathien sowie pulmonalvenöse Stenosen.

Gruppe 3: pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankungen/Hypoxie

In dieser Gruppe finden sich obstruktive, restriktive und gemischte **Ventilationsstörungen**, die chronische alveoläre Hypoxie und **pulmonale Entwicklungsstörungen**.

Gruppe 4: chronisch thrombembolische pulmonale Hypertonie

In der Gruppe 4 (**pulmonalarterielle Obstruktionen**) finden sich neben den meist rezidivierenden Thrombembolien (CTEPH) auch andere pulmonalarterielle Obstruktionen, wie Angiosarkom, andere intravaskuläre Tumoren und die Arteriitis der Pulmonalarterien.

Gruppe 5: pulmonale Hypertonie mit unklaren oder multifaktoriellen Ursachen

In Gruppe 5 werden verschiedene weitere Erkrankungen zusammengefasst, die zu einer PH führen können. Dazu zählen

- hämatologische Erkrankungen,
- Systemerkrankungen wie die Sarkoidose,
- metabolische Erkrankungen wie Glykogenspeicherkrankheiten, M. Gaucher und Schilddrüsenerkrankungen sowie
- kongenitale Erkrankungen der Pulmonalgefäße.

Epidemiologie

Die Datenlage zur Epidemiologie ist nach wie vor unbefriedigend. In den USA wird eine altersstandardisierte PH-Sterblichkeit von 4,5–12,3/100.000 Einwohner angenommen. Die **PAH-Prävalenz** beträgt dort mindestens 15 Fälle/Mio. erwachsener Einwohner. In Europa wird sie mit 15–60 Fällen/Mio. Einwohner angegeben. Etwa die Hälfte der PAH-PatientInnen dürfte an einer IPAH leiden. Die PAH-Prävalenz in Deutschland im Jahr 2014 betrug nach Daten aus dem COMPERA-Register 38 Fälle/Mio. Einwohner [7].

Die **Nicht-PAH-PH** ist weitaus häufiger. Beispielsweise dürften knapp 60–70 % der PatientInnen mit schwerer Linksherzinsuffizienz oder Aortenstenose an einer solchen leiden. Unter den PatientInnen mit Lungenkrankheiten ist eine leicht- bis mittelgradige PH sehr häufig. Und unter denjenigen mit COPD dürften 90 % einen PAP (pulmonalarterieller Druck) > 20 mm Hg haben [3]. Eine schwere PH ist jedoch selten. So entwickelt nur ca. 1 % der **COPD-PatientInnen** eine schwere, rein pulmonal bedingte PH mit einem Mitteldruck > 40 mm Hg. Angesichts der hohen COPD-Prävalenz ergibt sich daraus dennoch eine große Zahl von Menschen mit **schwerer PH**. Tatsächlich liegt diese deutlich höher als die der PAH-PatientInnen. Menschen mit kombinierter pulmonale Fibrose und Emphysem (**CPFE**) entwickeln deutlich häufiger eine schwere PH als COPD-PatientInnen, was auch deren besonders hohe Sterblichkeit erklärt. Die **CTEPH-Prävalenz** beträgt etwa 5 Fälle/1 Mio. Einwohner und ähnelt in vielen Registern der **IPAH-Prävalenz**.

Diagnostik

Wichtigster diagnostischer Schritt ist die **Echokardiographie**. Sie sollte in jedem einzelnen Fall durchgeführt werden, wenn eine PH vermutet wird, es sei denn, dass wegen Gebrechlichkeit oder schweren Begleiterkrankungen grundsätzlich keine therapeutischen Maßnahmen mehr in Frage kommen. Wichtige Zeichen in der Echokardiographie sind die maximale **trikuspidale Regurgitationsgeschwindigkeit** (TRV), die Vergrößerung des rechten Ventrikels, die Verkleinerung der rechtsventrikulären Akzelerationszeit, die Abflachung des interventrikulären Septums (D-Zeichen), ein pulmonalarterieller Durchmesser von mehr als 25 mm Hg, eine Dilatation der V. cava inferior (> 21 mm) mit verkleinertem inspiratorischem Kollaps (Sniff-Test, < 50 % oder < 20 %) bei ruhiger Atmung, außerdem eine Vergrößerung der rechtsatrialen Fläche (> 18 cm²). Die Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer PH beruht aber größtenteils auf der TRV. Bei einer maximalen TRV von 2,8 m/s oder weniger (oder nicht messbar) in Abwesenheit weiterer Zeichen der PH wird deren Wahrscheinlichkeit als niedrig eingestuft. Liegen zusätzliche echokardiographische Zeichen der PH vor oder beträgt die maximale TRV zwischen 2,9 und 3,4 m/s, wird die Wahrscheinlichkeit einer PH als „intermediate“ betrachtet. Bei einer maximalen TRV > 3,4 m/s oder im Bereich von 2,9–3,4 m/s mit zusätzlichen Zeichen einer PH ist die Wahrscheinlichkeit für eine PH hoch.

Weitere Suchtests für eine PH sind:

- Elektrokardiogramm (Rechtstyp)
- Röntgenuntersuchung des Thorax (dilatiertes Pulmonalsegment, vergrößerter rechter Ventrikel in der seitlichen Aufnahme)

- Verminderte Kohlenmonoxiddiffusionskapazität (DLCO)
- Ventilations- und Perfusionsszintigraphie (mit diskordanten Ausfällen bei CTEPH)
- Hochauflösende Computertomographie (CT) des Thorax und entsprechende Pulmonalisangiographie (dilatierter Pulmonalarterien, RV- [rechter Ventrikel] und RA-Dilatation [RA: rechter Vorhof/Atrium], Stenosen und Gefäßabbrüche, intravaskuläre Ablagerungen, Mosaikperfusion)
- Magnetresonanztomographie (MRT) des Herzens (RV- und RA-Volumen, RV-Funktion, RV-Masse, Pulmonalklappeninsuffizienz)
- Bluttests (erhöhtes NT-proBNP [„N-terminal pro-B-type natriuretic peptide“] oder BNP [„brain natriuretic peptide“])
- Immunologie (antinukleäre Antikörper und verschiedene extrahierbare Kernantikörper)

Rechtsherzkatheteruntersuchung

Sie ist nach wie vor die entscheidende diagnostische Methode zum Nachweis oder Ausschluss einer PH. Diese Untersuchung hat in geübten Händen eine sehr niedrige Morbidität und Mortalität. Beim Einschwenken des Ballonkatheters ist darauf zu achten, dass wiederholte Entleerungen und Füllungen des Ballons unterbleiben, damit keine Ruptur der Pulmonalarterien riskiert wird. Wenn der Katheter in seiner endgültigen Position liegt, muss darauf geachtet werden, dass sich der Ballon ohne Widerstand füllen lässt und dass die Position des Katheters nicht verrutscht. Der PAWP liefert einen Schätzwert für den **linksatrialen Druck**. Der pulmonalkapillare Druck (PC) kann mit dieser Technik nicht bestimmt werden. Daher sollen Begriffe wie PCWP (pulmonalkapillarer Verschlussdruck) oder P_c nicht verwendet werden. Es soll eine **vollständige Oxymetrie** durchgeführt werden und das **Herzeitvolumen** nach dem **direkten Fick-Prinzip** oder mittels Thermodilution gemessen werden, wobei das indirekte Fick-Prinzip leider nicht präzise genug ist.

Pharmakologische Testung und Responder

Bei der Erstuntersuchung von PatientInnen mit IPAH, HPAH oder medikamenteninduzierter PAH wird eine pharmakologische Testung empfohlen. Diese sollte aber Expertenzentren vorbehalten bleiben.

Als Responder gilt ein PatientIn, dessen PAP unter einem rasch wirksamen **Vasodilatator** wie inhaliertem NO, iv. Adenosin oder Prostazyklin um mindestens 10 mm Hg auf weniger als 40 mm Hg abfällt, ohne dass das Herzeitvolumen sinkt. Diese PatientInnen gehörten nach der alten Klassifikation fast ausschließlich zur IPAH-Gruppe, sollen aber laut 6. WSPH eine eigene Gruppe bilden (s. oben).

Funktionelle Klassen laut Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Die funktionellen Klassen (FC) der 2. WHO-Konferenz in Genf, 1998, sind an die NYHA-Klassen (NYHA: „New York Heart Association“) angelehnt. So werden PatientInnen mit Beschwerden

- bei schwerer Belastung WHO FC I,
- bei stärkerer Belastung WHO FC II,
- bei leichter Belastung WHO FC III und
- bei leichtester Belastung oder bereits in Ruhe WHO FC IV zugeordnet.

Tatsächlich werden mit Abstand die meisten PAH-PatientInnen bei Diagnosestellung der **WHO FC III** zugeordnet. Das zeigt, dass die Diagnose in aller Regel spät gestellt wird.

Risikoeinschätzung

Bei pulmonalarterieller Hypertonie

Zur Beurteilung des **Schweregrades** und des **Mortalitätsrisikos** wird empfohlen, klinische Zeichen des Rechtsherzversagens zu beachten, die Progression der Symptome, das Auftreten von Synkopen, die funktionelle Klasse laut WHO, die 6-min-Gehstrecke bzw. das Ergebnis der Spiroergometrie, das NT-proBNP oder die rechtsatriale Fläche in der MRT oder im Echokardiogramm sowie die Hämodynamik mit den Parametern rechtsatrialer Druck, Herzindex („cardiac index“) und gemischtvenöse Sauerstoffsättigung.

Die PatientInnen sollen alle **3–6 Monate** untersucht werden, das diagnostische Minimalprogramm besteht aus Anamnese und Befund, EKG (Elektrokardiographie), 6-min-Gehstrecke und einem Basislabor. Alle **12 Monate** werden bei gegebener Indikation zusätzlich eine Spiroergometrie, eine Echokardiographie, eine vollständige Laborparameterbestimmung, die Blutgasanalyse und ggf. eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Spätestens

wenn eine wichtige Therapieentscheidung ansteht (Änderung der PAH-Medikation, Listung zur Lungentransplantation usw.), soll eine **Rechtsherzkatheteruntersuchung** durchgeführt werden.

Therapeutische Konsequenz der Risikoeinschätzung

Auf dem 6. WSPH wurde der Risikoeinschätzung eine zentrale Rolle bei der Therapieentscheidung zugewiesen [8]. Dabei spielen die evidenzbasierten Assoziationen verschiedener Funktionsparameter mit der **1-Jahres-Mortalität** eine große Rolle (**Abb. 1**). Darin sind die klinische Symptomatik, Laborparameter, Echokardiographieresultate, Belastungsuntersuchungen und hämodynamischen Daten abgebildet und werden einem niedrigen, mittleren oder hohen Risiko zugeordnet. Daraus können weitere Risikoscores berechnet werden. Unabhängig davon wurde in den USA der REVEAL-Score entwickelt, mit dem ebenfalls die Mortalität abgeschätzt wird. Der einfachste **evidenzbasierte Score** basiert auf einem 3-Punkte-System, wobei es für WHO FC I–II, NT-proBNP < 300 ng/l und 6-min-Gehstrecke > 440 m jeweils einen Punkt gibt. PatientInnen mit 3 Punkten haben eine sehr gute Prognose [9]. Das gilt gleichermaßen vor Beginn und unter der Therapie mit PAH-Medikamenten.

Bei gleichzeitig vorliegender chronischer Lungenkrankheit

Für die PatientInnen der Gruppe 3 gibt es keine Risikoscores, die mit der PAH vergleichbar wären. Die PAH-Scores sind für diese Gruppe auch nicht validiert. Tatsächlich ist die Prognose der Gruppe-3-PH weitaus schlechter als die der PAH. Das hat diverse Gründe, die

Prognosefaktoren ^a (Geschätzte 1-Jahres-Mortalität)	Niedriges Risiko <5%	Mittleres Risiko 5–10%	Hohes Risiko >10%
Klinische Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz	Fehlen	Fehlen	Vorhanden
Symptomprogression	Nein	Langsam	Schnell
Synkopen	Nein	Gelegentliche Synkopen ^b	Wiederholte Synkopen ^c
Funktionelle Klasse laut WHO	I, II	III	IV
6-min-Gehstrecke	>440 m	165–440 m	<165 m
Kardiopulmonale Belastungsuntersuchung	Maximale VO ₂ >15 ml/min/kg (>65%) VE/VCO ₂ -Anstieg <36	Maximale VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65%) VE/VCO ₂ -Anstieg 36–44,9	Maximale VO ₂ <11 ml/min/kg (<35%) VE/VCO ₂ ≥45
NT-proBNP-Plasmaspiegel	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Bildgebung (Echokardiographie, cMRT)	RA-Fläche <18 cm ² der Norm Kein Perikarderguss	RA-Fläche 18–26 cm ² Kein oder minimaler Perikarderguss	RA-Fläche >26 cm ² Perikarderguss
Hämodynamik	RA-Druck <8 mmHg Herzindex ≥2,5 l/min/m ² S _v O ₂ >65%	RA-Druck 8–14 mmHg Herzindex 2,0–2,4 l/min/m ² S _v O ₂ 60–65%	RA-Druck >14 mmHg Herzindex <2,0 l/min/m ² S _v O ₂ <60%

Abb. 1 ▲ Risikoabschätzung bei pulmonalarterieller Hypertonie, BNP „brain natriuretic peptide“, cMRT kardiale Magnetresonanztomographie, NT-proBNP „N-terminal pro-B-type natriuretic peptide“, RA rechter Vorhof, S_vO₂ gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, VE/VCO₂ Atemäquivalent für Kohlendioxid, VO₂ Sauerstoffaufnahme, WHO Weltgesundheitsorganisation, ^aDie meisten der vorgeschlagenen Variablen und Höchstwerte basieren auf Expertenmeinung und können Informationen hinsichtlich der Prognose liefern und für Therapieentscheidungen verwendet werden, die Anwendung beim einzelnen Patienten muss jedoch mit Bedacht erfolgen, ^bgelegentliche Synkope während schneller oder schwerer Belastung oder gelegentliche orthostatische Synkope bei ansonsten stabilem Betroffenen, ^cwiederholte Episoden einer Synkope, auch bei geringer oder regelmäßiger körperlicher Aktivität. (Mod. nach [1])

v. a. mit der **Grundkrankheit** und weiteren **Komorbiditäten** zu tun haben. So ist auch zu erklären, dass diese Risikoeinschätzung keine unmittelbare Konsequenz für eine eventuelle PAH-Therapie hat.

Unterscheidung zwischen pulmonalerterieller Hypertonie der Gruppe 1 bzw. 3

Im klinischen Alltag stellt sich oft die Frage, ob ein an PH Leidender mit einer Lungenerkrankung zur Gruppe 1 oder zur Gruppe 3 zählt. Auf der Kölner Konsensuskonferenz und dem 6. WSPH wurden sehr ähnliche Kriterien vorgeschlagen, was die klinische Zuordnung erleichtert. Menschen mit geringen Einschränkungen der Lungenfunktion (FEV_1 [forciertes expiratorisches Volumen, 1-s-Kapazität] > 60 % [COPD], FVC [forcierte Vitalkapazität] > 70 %, IPF [idiopathische Lungenerkrankung]) sind eher der Gruppe 1 zuzuordnen, während schwere **Lungenfunktionseinschränkungen** (FEV_1 < 60 % [COPD], FVC < 70 % [IPF]) für Gruppe 3 PH sprechen. Umgekehrt ist bei schwerer hämodynamischer Einschränkung eher eine Zuordnung in Gruppe 1 (PAH) und bei einer leichteren in Gruppe 3 indiziert. Laut 6. WSPH ist dabei auch die **DLCO** in Betracht zu ziehen. Eine überproportional niedrige DLCO bei normaler oder leicht eingeschränkter Lungenfunktion spricht für Gruppe 1. Eine proportional erniedrigte DLCO bei mittelschwer bis schwer eingeschränkter Lungenfunktion ist ein zusätzlicher Hinweis für Gruppe 3 [3].

Ergänzende Untersuchungen sind die **Dünnschichtcomputer-tomographie** (HR-CT) der Lunge und die **Spiroergometrie**. Erhaltene Atemreserve, erniedrigter Sauerstoffpuls, hoher EQCO₂ (Atemäquivalent für Kohlendioxid), niedrige S_vO₂ (venöse Sauerstoffsättigung) bei Ausbelastung sowie pCO₂-Abfall (pCO₂: Kohlendioxidpartialdruck) bei Belastung sind Kriterien, bei denen eine Zuordnung zur Gruppe 1, PAH, sinnvoll ist. Eingeschränkte Atemreserve, normaler Sauerstoffpuls, normaler EQCO₂, hohe S_vO₂ bei Ausbelastung und pCO₂-Anstieg bei Ausbelastung sprechen für Gruppe 3.

Therapeutische Konsequenzen des Schweregrads

Der Schweregrad der PH für die PatientInnen der **Gruppe 3** hat eine potenzielle therapeutische Konsequenz. Für diese Menschen gilt eine **eigenständige Einteilung** des Schweregrades der pulmonalen Hypertonie. Diese wurde bei der Kölner Konsensuskonferenz 2010 erstmals formuliert und dann in die 5. und 6. WSPH übernommen. Danach ist eine Gruppe-3-PH schwer, wenn der PAP > 35 mmHg ist oder, bei gleichzeitig stark reduziertem Herzzeitvolumen ($CO \leq 2,0 \text{ l/min/m}^2$), zwischen 25 und 35 mmHg liegt. Diese Kategorie hat eine besondere Bedeutung, weil sie rechtfertigen kann, einen PatientIn der Gruppe 3 mit einem PAH-Medikament zu behandeln [1, 3]. Allerdings wird diese Empfehlung auf Expertenzentren für pulmonale Hypertonie eingeschränkt. Für eine leichte oder mittelschwere PH der Gruppe 3 wird dagegen keine PAH-Therapie empfohlen.

Therapie

Die Behandlung der PAH war und ist komplex, daher wird empfohlen, dass PatientInnen mit Verdacht auf eine solche einem **Expertenzentrum** zugewiesen werden, wo eine Vervollständigung der Diagnostik und die Einstellung der Therapie erfolgen. Die Änderung der hämodynamischen Definition im Rahmen des 6. WSPH bedeutet nicht, dass PatientInnen mit einem mPAP unter 25 mmHg nun mit gezielten PAH-Medikamenten behandelt werden sollen.

In die **Zulassungsstudien** waren ausschließlich PatientInnen mit einem mPAP ≥ 25 mmHg eingeschlossen. Es gibt daher keine Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit der betreffenden Medikamente außerhalb dieses Bereiches. Klinische Studien für PatientInnen mit einem mPAP zwischen 20 und 25 mmHg sind dringend geboten. Im Folgenden werden die wichtigsten Therapieoptionen der PAH zusammengefasst.

► Cave

Die Änderung der hämodynamischen Definition auf dem 6. WSPH bedeutet nicht, dass PatientInnen mit einem mPAP < 25 mmHg nun mit gezielten PAH-Medikamenten behandelt werden sollen.

Allgemeine Maßnahmen

Antikonception. Von einer Schwangerschaft ist Frauen mit mittelschwerer oder schwerer PAH eindeutig abzuraten. Bei Frauen in gebärfähigem Alter wird eine **zuverlässige Kontrazeption**, oft eine **2-fache Verhütung**, empfohlen. Diejenigen PAH-Patientinnen, die dennoch schwanger werden, sollten über das hohe Risiko des Austragens der Schwangerschaft für Mutter und Kind informiert werden, auch die Beendigung der Schwangerschaft ist in Betracht zu ziehen. Die Patientinnen, die ihre Schwangerschaft fortsetzen wollen, müssen unbedingt engmaschig kontrolliert werden. Hier spielt die effektive und enge Zusammenarbeit zwischen GeburtshelferIn und PAH-Team eine wichtige Rolle. Das PAH-Medikament Bosentan kann die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva reduzieren.

Impfungen. Es wird empfohlen, gegen **Pneumokokken** einmalig polyvalent und gegen **Influenza** jährlich zu impfen. Sobald verfügbar, wird gewiss auch eine **Coronaimpfung** empfohlen.

Psychosozialer Support. Es ist wichtig, dass PAH-PatientInnen eine familiäre und soziale Stütze haben und ein Angebot für eine psychologische Unterstützung erhalten. **Selbsthilfegruppen** spielen eine wichtige Rolle, und PatientInnen sollten an solche angebunden werden. In Deutschland, Österreich und in der Schweiz gibt es Selbsthilfegruppen, die regelmäßige Treffen und Programme veranstalten.

Angepasstes Training. Für PH-PatientInnen wird ein Training empfohlen, welches individuell der **Leistungsfähigkeit** angepasst ist. Überanstrengungen sollen strikt vermieden werden, denn sie können zur **Rechtsherzdekompensation** beitragen. Die Evidenz für günstige Effekte eines individuell angepassten Trainings wurde

durch eine multizentrische Studie auf europäischer Ebene weiter verbessert. Als pragmatisches Vorgehen kann PH-PatientInnen empfohlen werden, ihr Training in einer Intensität durchzuführen, die für mindestens 30 min durchgehalten wird, ohne dass stärkere Beschwerden auftreten.

Flugreisen. Im Flugzeug entspricht der Kabinendruck einer Höhe von ca. 2000 m über dem Meeresspiegel. Daher sinken der alveoläre und arterielle pO_2 (Sauerstoffpartialdruck) während einer Flugreise ab. Wer bereits auf Seehöhe hypoxämisch ist und wer nicht durch Hyperventilation kompensieren kann, ist besonders gefährdet, auf der Reise eine Komplikation zu erleiden. Entsprechend werden eine **Sauerstoffs substitution** oder der **Verzicht** auf die Flugreise empfohlen.

Supportive Therapie

Diuretische Therapie. PatientInnen mit Zeichen einer Rechts-Herzdekompensation (Ödembildung, Aszites, gestaute Halsvenen) und **Flüssigkeitsretention** sollen diuretisch behandelt werden. Obwohl es keine randomisierten klinischen Studien über die Verwendung von Diuretika bei PAH gibt, zeigt die klinische Erfahrung, dass eine Entwässerung meistens zu einer deutlichen Verbesserung der Symptome führt. Für die Langzeitbehandlung bestehen besonders gute Erfahrungen mit **Aldosteronantagonisten**.

Langzeitsauerstofftherapie. Ihre Einleitung wird bei einem $pO_2 < 60 \text{ mm Hg}$ empfohlen, obwohl keine belastbaren Daten dazu vorliegen.

Orale Antikoagulation. Für CTEPH-PatientInnen besteht eine klare Empfehlung für eine lebenslange Antikoagulation. Für IPAH, HPAH und PAH durch Appetitzügler kann sie, zur Vermeidung mikrovaskulärer Thrombosen, ebenfalls in Betracht gezogen werden. Der Empfehlungsgrad dafür wurde aktuell allerdings auf IIb herabgesetzt, was nur noch einer bedingten Empfehlung entspricht [1]. Letztlich ist eine **individuelle Entscheidung** zu treffen. Für alle anderen PH-PatientInnen, also auch für die APAH bei Sklerodermie, besonders aber für die Gruppe-3-PH, wird keine Antikoagulation empfohlen. Das gilt natürlich nur für die Indikation PH selbst und nicht für andere mögliche Indikationen zur Antikoagulation.

Anämie und Eisenmangel. Eisenmangel ist bei PAH häufig und mit einer **ungünstigen Prognose** assoziiert. Es wird empfohlen, einen Eisenmangel zu vermeiden und ggf. zu substituieren. Allerdings gibt es keine Evidenz für ein weiteres Anheben, wenn die Werte bereits im Normalbereich liegen.

Weitere kardiovaskuläre Medikamente/Maßnahmen. Bei fehlenden Komorbiditäten, wie arterieller Hypertonie, KHK (koronare Herzkrankheit) oder Linksherzinsuffizienz werden *ACE-Hemmer* (ACE: Angiotensinkonversionsenzym), *AT1-Antagonisten* (Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten) und *β -Blocker* ausdrücklich **nicht empfohlen** (Empfehlungsgrad III). Digitalispräparate werden uneinheitlich beurteilt. Zur Rezidivprophylaxe von

tachykardem Vorhofflimmern bleiben meist nur **Amiodaron** oder eine **elektrophysiologische Intervention**.

Medikamente zur gezielten Behandlung der pulmonalarteriellen Hypertonie

PatientInnen mit hohem klinischem Risiko sollen prinzipiell mit einer **3-Fach-Kombinationstherapie** behandelt werden, welche ein i.v. Prostanoid enthält. Bei PatientInnen mit mittlerem oder niedrigem Risiko sollen eine initiale oder rasche sequenzielle **orale Kombinationstherapie** initiiert werden. Die **fortgesetzte Monotherapie** ist für PatientInnen mit sehr milder Erkrankung oder für Ältere mit multiplen Komorbiditäten reserviert.

Kalziumantagonisten

Nach einer positiven pharmakologischen Testung wird einschleichend ein oraler Kalziumantagonist eingeleitet. Während früher meist Nifedipin und Diltiazem eingesetzt wurden, wird aktuell überwiegend **Amlodipin** verwendet. In der Regel wird die finale Dosis von 2-mal 10 mg Amlodipin nach ca. 4 Wochen erreicht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind **Beinödeme** und langfristig **Zahnfleischschwellungen**. Wenn unter der Auftitrierung Dyspnoe, Hypoxämie oder Hypotonie auftreten, könnte eine **vasoreaktive PVOD** vorliegen. In diesem Fall ist es ratsam, den Kalziumantagonisten wieder auszuschleichen oder mit einer niedrigeren Dosis weiterzuführen und rasch weitere Diagnostik zu veranlassen.

Für die Non-Responder stehen 4 verschiedene Medikamentenklassen zur Verfügung:

Endothelinrezeptorantagonisten

Derzeit sind 3 Präparate zur Therapie der PAH zugelassen, Ambrisentan, Bosentan und Macitentan. **Ambrisentan** ist ein selektiver Blocker des Endothelin-A-Rezeptors (ET-A-Rezeptor), während Bosentan und **Macitentan** gleichermaßen den ET-A- und ET-B-Rezeptor blockieren. **Bosentan** zeichnet sich durch umfangreiche Medikamenteninteraktionen aus und blockiert bestimmte Gallensäuretransporter, was seine potenzielle Hepatotoxizität erklärt. Es ist aber die einzige Substanz, die speziell für die kindliche PAH zugelassen ist und für Rattenbissnekrosen bei Sklerodermie.

Ambrisentan und Macitentan werden 1-mal täglich eingenommen und sind recht gut verträglich. Besonders zu Beginn einer Ambrisentantherapie ist allerdings mit Ödemen zu rechnen. Daher ist es sinnvoll, dieses Mittel über 1–2 Wochen einschleichend zu dosieren.

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PDE-5-Inhibitoren)

Derzeit sind in Europa 2 Substanzen zugelassen, **Sildenafil** und **Tadalafil**. Beide sind gut oral verfügbar und haben ein ähnliches Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil. Aufgrund der längeren Halbwertszeit wird **Tadalafil** 1-mal täglich eingenommen, Sildenafil dagegen 3-mal täglich. Die häufigsten Nebenwirkungen sind **Kopfschmerzen** und **Sodbrennen**. Manche PatientInnen entwickeln vermehrtes Nasenbluten.

Die Präparate dürfen nicht gleichzeitig mit Nitraten oder Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase verordnet werden.

Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase

Derzeit ist nur **Riociguat** zur Therapie der PAH zugelassen. Das Präparat besitzt zusätzlich eine Zulassung für die Therapie der CTEPH. Vericiguat ist nur für bestimmte Formen der Linksherzinsuffizienz zugelassen. Die Wirkung der Substanzen setzt relativ rasch ein, ebenso wie die wichtigste Nebenwirkung, die **Hypotonie**. Ansonsten ist das Präparat recht gut verträglich. Riociguat wird über 4–6 Wochen einschleichend bis auf meist 2-mal 2,0 oder 2-mal 2,5 mg hochtitriert, unter Beachtung des systemischen Blutdrucks und sonstiger potenzieller Nebenwirkungen. Die häufigsten sonstigen Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen und Übelkeit. Riociguat darf nicht zusammen mit einem PDE-5-Inhibitor oder einem Nitrat verordnet werden.

Prostazyklinrezeptoragonisten

Derzeit sind in Europa i.v. Epoprostenol, subkutanes Treprostinil, inhalatives Iloprost und orales Selexipag für die PAH zugelassen.

Epoprostenol hat eine kurze Halbwertszeit (3–5 min) und muss daher mittels einer **Infusionspumpe** kontinuierlich i.v. infundiert werden. Die Therapie ist effektiv, aber nebenwirkungsträchtig und erfordert viel Erfahrung.

Treprostinil wird mittels Infusionspumpe kontinuierlich subkutan infundiert. Neben den typischen Prostazyklinnebenwirkungen treten häufig lokale Schmerzen an der Infusionsstelle auf.

Iloprost wird mittels spezieller **Verneblungsgeräte** 6- oder 9-mal täglich inhaliert. Die Therapie ist effektiv aber vergleichsweise aufwendig.

Selexipag ist ein oral verfügbarer, selektiver Prostazyklinrezeptoragonist, der selbst nicht zur Klasse der Prostanoiden gehört. Die Wirkungen und Nebenwirkungen entsprechen denen der Prostanoiden. Bevorzugt treten Kopfschmerzen und gastrointestinale Nebenwirkungen auf.

Initiale versus sequenzielle Kombinationstherapie

Früher wurde generell die sequenzielle Kombinationstherapie bevorzugt. Dabei wird mit einem PAH Medikament begonnen und bei unzureichendem Therapieeffekt oder klinischer Verschlechterung zusätzlich eine zweite Therapie verordnet. Mittlerweile gibt es klare Evidenz dafür, dass PatientInnen davon profitieren können, wenn sie von vornherein mit 2 verschiedenen Medikamenten behandelt werden und nicht erst bei unzureichendem Erfolg der Monotherapie. Diese Evidenz beruht auf einer Studie, in der eine Kombination aus Ambrisentan und Tadalafil gegen die Einzelsubstanzen doppelblind geprüft wurde.

In der Kölner Konsensuskonferenz wurde thematisiert, dass es sinnvoll sein kann, zu unterscheiden, ob es sich um einen *typischen* oder *atypischen* PAH-Fall handelt [10]. Für die **typischen PAH-PatientInnen** wird eine initiale Kombinationstherapie dringend empfohlen, für die **atypischen PAH-PatientInnen** ein vorsichtigeres Vorgehen im Sinne einer sequenziellen Therapie. Als Grund wird das erhöhte Risiko von Nebenwirkungen der PAH-Therapie bei atypischer PAH angeführt, wie es sich aus den COMPERA-Register-Daten herauslesen lässt. Atypische PatientInnen zeichnen sich durch ein hohes Alter und kardiale und/oder pulmonale Komorbiditäten aus.

Therapie der pulmonalen Hypertonie bei Lungenkrankheiten

Mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen einer PAH-Therapie bei chronischen Lungenkrankheiten sind **Gasaustauschstörungen** durch die Unterdrückung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion, welche eine Verschlechterung der Anpassung der regionalen Durchblutung an die regionale Ventilation zur Folge hat. Dies kann zu einer zunehmenden **respiratorischen Erschöpfung** der Betroffenen führen. Davon sind besonders diejenigen Personen gefährdet, die bereits ohne solche Therapiemaßnahmen an einer Hyperkapnie leiden.

Bei der COPD liegt, wie oben erläutert, selten eine schwere PH vor. Im Vergleich dazu zeigen PatientInnen mit einer schweren **interstitiellen Lungenkrankheit** recht häufig ein schweres konstriktives Remodelling der Lungengefäße mit schwerer PH. Dies ist der Hauptgrund, weshalb es immer wieder Anstrengungen gab, PAH-Medikamente zu etablieren. Leider waren alle kontrollierten Studien, ob mit Kalziumantagonisten, Endothelinrezeptorantagonisten, Prostanoiden oder dem Stimulator der löslichen Guanylatzyklase, negativ. Etwas besser waren die Ergebnisse einer Therapie mit einem Phosphodiesterase-5-Inhibitor. Nach der Zulassung des IPF-Medikaments **Nintedanib** wurde ein günstiges Zusammenwirken von Nintedanib mit Sildenafil gezeigt, von welchem besonders PatientInnen mit Zeichen der PH profitieren [11].

Auf dem 6. WSPH wurde ein Therapiealgorithmus entwickelt, der die Entscheidung über die Therapieinitiation für die **Gruppe-3-PH** vom Schweregrad der hämodynamischen Einschränkung abhängig macht. Daraus resultiert, dass PatientInnen mit einer schweren PH bei Lungenerkrankungen als Kandidaten für eine individuell angepasste PH-Therapie gelten, bei der auch PAH-Medikamente zum Einsatz kommen können. Diese sollten allerdings von einem Expertenzentrum verordnet werden, das sowohl für PH als auch für schwere Lungenkrankheiten ausgewiesen ist. Zudem soll die Therapieinitiation in erster Linie im Rahmen **klinischer Studien** erfolgen.

Im Einzelfall sind PAH-Therapien bei Lungenkrankheiten mit schwerer PH erfolgreich, es kann aber im individuellen Fall auch erforderlich sein, eine nichtzugelassene Therapie anzuwenden (**klinischer Heilversuch**). Dies ist allerdings ausschließlich erfahrenen Expertenzentren vorbehalten und sollte stets wissenschaftlich dokumentiert und berichtet werden.

► Merke

Mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen einer PAH-Therapie bei chronischen Lungenkrankheiten sind Gasaustauschstörungen durch die Unterdrückung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion, was zu einer Verschlechterung der Anpassung der regionalen Durchblutung an die regionale Ventilation führt.

Atriale Ballonatrioseptostomie

Sie erzeugt einen **künstlichen Vorhofseptumdefekt** und damit einen Rechts-links-Shunt. Das verbessert die Füllung des linken Ventrikels, verschlechtert jedoch die systemische Oxygenierung. Die Methode ist indiziert, wenn die medikamentösen Optionen

nicht ausreichen oder nicht zur Verfügung stehen. In vielen Fällen wird sie angewendet, um die Zeit bis zur Lungentransplantation zu überbrücken oder eine symptomatische Besserung zu erreichen, wenn eine Transplantation nicht möglich ist. Für PatientInnen mit Lungenkrankheiten kommt die Methode leider nicht in Frage, weil die Verschlechterung der Oxygenierung von ihnen nicht respiratorisch kompensiert werden kann.

Transplantation

Die **Lungentransplantation** stellt weiterhin eine wichtige Therapieoption für Menschen mit schwerer PH dar. Wenn bei prinzipiell geeigneten PatientInnen eine progressive Verschlechterung oder keine ausreichende Besserung zu erkennen ist oder wenn ein Betroffener an einer PVOD leidet, sollte er frühzeitig dem Transplantationszentrum vorgestellt werden. Das gilt für Gruppe-3- in gleicher Weise wie für Gruppe-1-PatientInnen.

Fazit für die Praxis

- Unter den PatientInnen mit Lungenkrankheiten ist eine leicht- bis mittelgradige PH (pulmonale Hypertonie) sehr häufig.
- Unter den COPD-PatientInnen (COPD: chronisch obstruktive Lungenkrankheit) dürften 90 % einen PAP (pulmonalarterieller Druck) > 20 mm Hg haben, eine schwere PH ist jedoch selten.
- Nur ca. 1 % der COPD-PatientInnen entwickeln eine schwere, rein pulmonal bedingte PH mit einem Mitteldruck > 40 mm Hg.
- Die Änderung der hämodynamischen Definition auf dem 6. WSPH bedeutet nicht, dass PatientInnen mit einem mPAP < 25 mm Hg nun mit gezielten PAH-Medikamenten behandelt werden sollen.
- Mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen einer PAH-Therapie bei chronischen Lungenkrankheiten sind Gasaustauschstörungen durch Unterdrückung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. univ. H. Olschewski
Klinische Abteilung für Pulmonologie, Universitätsklinik für Innere Medizin
Auenbruggerplatz 20, 8036 Graz, Österreich
horst.olschewski@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **V. Foris:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Österreichische Gesellschaft für Pneumologie. Honorar, Kostenerstattung: – Actelion, AstraZeneca, GSK, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Bayer, MSD, BMS, Novartis. – Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o. ä.: nein. – Patente, Geschäftsanteile, Aktien o. ä. an einer im Medizinbereich aktiven Firma: nein. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Facharzt für Lungenkrankheiten, Medizinische Universität Graz | Mitgliedschaften: ÖGP (Österreichische Gesellschaft

für Pneumologie), ATS („American Thoracic Society“), ERS („European Respiratory Society“).

G. Kovacs: A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Janssen, Boehringer Ingelheim. – Honorar, Kostenerstattung: Actelion, Janssen, Bayer, GSK, MSD, Boehringer Ingelheim, Novartis, Chiesi, VitalAire, Ferrer, AOP. – Beratung: MSD, Bayer. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Stellvertretender Leiter der Klinischen Abteilung für Pulmonologie, Medizinische Universität Graz | Mitgliedschaft: Österreichische Gesellschaft für Pulmonologie (Vizepräsident).

H. Olschewski: A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Ludwig Boltzmann Gesellschaft, Boehringer, Janssen, Inventiva. – Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer, Beratung: Actelion, Bayer, Boehringer, Chiesi, GSK, Inventiva, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer, Med Update. – DSMB: Bayer, MSD, „Adjudication Committees“: Pfizer. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leiter der Klinischen Abteilung für Pulmonologie, Medizinische Universität Graz | Mitgliedschaften: ÖGP, ÖGIM (Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin), DGP (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin), DGK (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung), DGIM (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), ERS, ATS, PVRI („Pulmonary Vascular Research Institute“).

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk NA, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M (2015) 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J 46:903–975
- Galie N, McLaughlin VV, Rubin LJ, Simonneau G (2019) An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Eur Respir J. <https://doi.org/10.1183/13993003.02148-2018>
- Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, Olsson KM, Peacock AJ, Pepke-Zaba J, Provencher S, Weissmann N, Seeger W (2019) Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. Eur Respir J. <https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>
- Olschewski H, Behr J, Bremer H, Claussen M, Douschan P, Halank M, Held M, Hoeper MM, Holt S, Klose H, Kruger S, Lange TJ, Reichenberger F, Skowasch D, Ulrich S, Wilkens H, Seeger W (2018) Pulmonary hypertension due to lung diseases: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol 272:63–68

5. Kovacs G, Douschan P, Maron BA, Condliffe R, Olschewski H (2019) Mildly increased pulmonary arterial pressure: a new disease entity or just a marker of poor prognosis? *Eur J Heart Fail* 21:1057–1061
6. Kovacs G, Avian A, Pienn M, Naeije R, Olschewski H (2014) Reading pulmonary vascular pressure tracings. How to handle the problems of zero leveling and respiratory swings. *Am J Respir Crit Care Med* 190:252–257
7. Hoeper MM, Huscher D, Pittrow D (2016) Incidence and prevalence of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Int J Cardiol* 203:612–613
8. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, Preston IR, Pulido T, Safdar Z, Tamura Y, McLaughlin VV (2019) Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01889-2018>
9. Hoeper MM, Pittrow D, Opitz C, Gibbs JSR, Rosenkranz S, Grünig E, Olsson KM, Huscher D (2018) Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 51:1702606
10. Hoeper MM, Aplitz C, Grünig E, Halank M, Ewert R, Kaemmerer H, Kabitz HJ, Kahler C, Klose H, Leuchte H, Ulrich S, Olsson KM, Distler O, Rosenkranz S, Ghofrani HA (2018) Targeted therapy of pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol* 272:37–45
11. Kolb M, Raghu G, Wells AU, Behr J, Richeldi L, Schinzel B, Quaresima M, Stowasser S, Martinez FJ, Investigators I (2018) Nintedanib plus Sildenafil in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med* 379:1722–1731

Update pulmonale Hypertonie mit Fokus auf Lungenkrankheiten

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-pneumologe

? Wie lautet die Definition des 6. WSPH („World Symposium on Pulmonary Hypertension“) für eine pulmonale Hypertonie? Eine pulmonale Hypertonie wird definiert durch ...

- ☐ einen pulmonalarteriellen Mitteldruck von 15 mm Hg oder mehr.
- ☐ einen pulmonalen Gefäßwiderstand > 3 Wood-Einheiten.
- ☐ einen pulmonalarteriellen Mitteldruck von 21 mm Hg oder mehr.
- ☐ einen pulmonalarteriellen Druck von 25 mm Hg oder mehr.
- ☐ einen systolischen pulmonalarteriellen Druck von 55 mm Hg oder mehr.

? Ihre 70-jährige Patientin hat eine PH (pulmonale Hypertonie) der Gruppe 3 und ein Herzzeitvolumen von < 2 l/min/m². Ab welchem pulmonalarteriellen Mitteldruck (mPAP) wird die PH hier als schwer gewertet?

- ☐ mPAP > 25 mm Hg
- ☐ mPAP > 21 mm Hg
- ☐ mPAP > 30 mm Hg
- ☐ mPAP > 35 mm Hg
- ☐ mPAP > 41 mm Hg

? Zu welcher PH-Gruppe (PH: pulmonale Hypertonie) gehört ein 75-Jähriger mit einer schweren COPD (chronisch obstruktive Lungenkrankheit) und einem Lungenhochdruck?

- ☐ Gruppe 1
- ☐ Gruppe 2

- ☐ Gruppe 3
- ☐ Gruppe 4
- ☐ Gruppe 5

? Welche Diagnose ist am ehesten mit der Diagnose PAH (pulmonalarterielle Hypertonie) vereinbar?

- ☐ COPD (chronisch obstruktive Lungenkrankheit)
- ☐ CTEPH (chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie)
- ☐ Kongenitaler Links-rechts-Shunt
- ☐ Schwere diastolische LV-Dysfunktion (LV: linker Ventrikel)
- ☐ Idiopathische pulmonale Fibrose

? Welches Medikament ist für die inoperable CTEPH (chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie) zugelassen?

- ☐ Macitentan
- ☐ Iloprost
- ☐ Riociguat
- ☐ Selexipag
- ☐ Tadalafil

? Welches Medikament ist für die Gruppe-3-PH (PH: pulmonale Hypertonie) zugelassen?

- ☐ Kalziumantagonist
- ☐ Ambrisentan
- ☐ Iloprost
- ☐ Selexipag
- ☐ Es gibt kein zugelassenes Medikament.

? Welche Substanzen werden für eine pharmakologische Austestung im Rahmen einer Rechtsherzkatheteruntersuchung empfohlen?

- ☐ Hydralazin wird für die Austestung empfohlen.
- ☐ Furosemid wird für die Austestung empfohlen.
- ☐ NO, Adenosin oder Prostazyklin
- ☐ Ein Kalziumantagonist in vorsichtig einschleichender Dosierung wird für den Test empfohlen.
- ☐ Hochdosierter nasaler Sauerstoff wird für der Test empfohlen.

? Ihnen wird ein PatientIn mit Verdacht auf pulmonale Hypertonie zugewiesen. Der Verdacht wurde basierend auf Anamnese, physikalischer Untersuchung, Labor, EKG (Elektrokardiographie) und Röntgenuntersuchung des Thorax geäußert. Was ist der nächste richtungsweisende diagnostische Test?

- ☐ Rechtsherzkatheteruntersuchung
- ☐ Spiroergometrie
- ☐ Echokardiographie
- ☐ Spirometrie
- ☐ MRT (Magnetresonanztomographie) des Herzens

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

? Welche Untersuchung muss vor Einleitung einer gezielten PAH-Therapie (PAH: pulmonalerterielle Hypertonie) durchgeführt werden?

- ☐ Spiroergometrie
- ☐ Rechtsherzkatheteruntersuchung
- ☐ Echokardiographie
- ☐ CT (Computertomographie) des Thorax
- ☐ MRT (Magnetresonanztomographie) des Herzens

? Wie viele COPD-PatientInnen (COPD: chronisch obstruktive Lungenkrankheit) weisen einen pulmonalerteriellen Mitteldruck > 40 mm Hg auf, der ausschließlich durch die COPD verursacht wird?

- ☐ 0,1 %
- ☐ 1 %
- ☐ 10 %
- ☐ 25 %
- ☐ 50 %

CME-Punkte sammeln in 3 Schritten

Als Zeitschriftenabonnent stehen Ihnen unter CME.SpringerMedizin.de alle zertifizierten Fortbildungskurse Ihrer Zeitschrift zur Verfügung.

So einfach sammeln Sie CME-Punkte:

> Registrieren

Um CME-Fortbildungen bearbeiten zu können, müssen Sie sich einmalig unter www.springermedizin.de/register registrieren. Bitte geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer abonnierten Zeitschrift an, damit die Angaben Ihres Online-Accounts mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen. Die CME-Beiträge werden anschließend automatisch freigeschaltet.

> Beitrag auswählen

Sobald Sie sich mit Ihren Zugangsdaten angemeldet haben, können Sie auf CME.SpringerMedizin.de die gewünschten CME-Kurse Ihrer Zeitschrift nutzen. Die Kurse können jederzeit unterbrochen und später fortgesetzt werden.

> CME-Punkte sammeln

Zu jedem Fortbildungskurs gehört ein Fragebogen mit 10 CME-Fragen. Mit 7 richtigen Antworten haben Sie bestanden und erhalten umgehend eine Teilnahmebescheinigung!

Teilnehmen und weitere Informationen unter:
CME.SpringerMedizin.de

Unser Tipp: Noch mehr Fortbildung bieten die e.Med-Kombi-Abos. Hier stehen Ihnen die CME-Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin in elektronischer Form zur Verfügung. Auf Wunsch erhalten sie mit den e.Med-Kombi-Abos außerdem eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

Testen Sie e.Med kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter
www.springermedizin.de ⇒ „Abo-Shop“
oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)