Online publiziert: 05.07.2019

Hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie: Kommentar zu der vorgeschlagenen Änderung durch das 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension

Hemodynamic Definition of Pulmonary Hypertension: Commentary on the Proposed Change by the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension

OPEN ACCESS

Autoren

Stephan Rosenkranz[1§], Gerhard-Paul Diller[2§,#], Daniel Dumitrescu[3§], Ralf Ewert[4‡], H. Ardeschir Ghofrani[5, 6‡], Ekkehard Grünig[7§], Michael Halank[8‡], Matthias Held[9‡], Harald Kaemmerer[10§,#], Hans Klose[11‡], Gabor Kovacs[12, 13‡], Stavros Konstantinides[14§], Irene M. Lang[15§], Tobias J. Lange[16‡], Hanno Leuchte[17§], Eckhard Mayer[18], Andrea Olschewski[12, 13], Horst Olschewski[12, 13§,‡], Karen M. Olsson[19‡], Christian Opitz[20§], Ralph T. Schermuly[5‡], Werner Seeger[5‡], Heinrike Wilkens[21‡], Marius M. Hoeper[19‡]

Institute

1 Klinik III für Innere Medizin und Cologne Cardiovascular Research Center (CCRC), Herzzentrum der Universität zu Köln
2 Department für Kardiologie und Angiologie, Klinik für angeborene (EMAH) und erworbene Herzfehler, Universitätsklinikum Münster
3 Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen
4 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Pneumologie/Infektiologie, Universitätsklinik Greifswald
5 Abteilung Pneumologie, Medizinische Klink II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), Standort Gießen
6 Department of Medicine, Imperial College, London, UK
7 Zentrum für pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
8 Medizinische Klinik I, Universitätsklinik Carl Gustav Carus, TU Dresden
9 Klinik für Innere Medizin, Abt. Pneumologie, Missionsklinik Würzburg
10 Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum, Technische Universität München
11 Centrum für Pulmonale Hypertonie Hamburg, Sektion Pneumologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
12 Klinische Abteilung für Lungenkrankheiten, Universitätsklinik für Innere Medizin, Med. Universität Graz
13 Ludwig-Boltzmann-Institut für Lungengefäßforschung, Graz, Österreich
14 Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
15 Klinik für Innere Medizin II, Abt. Kardiologie, Medizinische Universität Wien
16 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinik Regensburg
17 Krankenhaus der barmherzigen Schwestern Neuwittelsbach, München
18 Abteilung Thoraxchirurgie, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim
19 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover und Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
20 Opitz-Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Kardiologie, DRK-Kliniken Berlin
21 Klinik für Innere Medizin V, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Schlüsselwörter

pulmonale Hypertonie, Prognose, hämodynamische Definition

Key Words

pulmonary hypertension, prognosis, hemodynamic definition

Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/a-0918-3772
Online-Publikation: 5.7.2019
Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: 1367–1372
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 0012-0472

Die Autoren sind Mitglieder der Arbeitsgruppe 25 „Pulmonale Hypertonie“ der (§) Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK), der Sektion „Kardiorespiratorische Interaktion“ der (‡) Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) oder der (#) Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) und fungieren als Leiter der Task Forces der „Kölner Konsensus Konferenz pulmonale Hypertonie“;

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. Stephan Rosenkranz
Klinik III für Innere Medizin
Herzzentrum der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62,
50937 Köln
stephan.rosenkranz@uk-koeln.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Ende 2015 veröffentlichten ESC/ERS-Leitlinien und andere internationale Empfehlungen definierten die pulmonale Hypertonie (PH) bisher durch einen invasiv gemessenen mittleren pulmonal arteriellen Druck (mPAP) ≥ 25 mmHg in Ruhe. Auf dem 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension in Nizza wurde eine Modifikation dieser hämodynamischen Definition im Sinne einer Senkung des Schwellenwertes auf > 20 mmHg vorgeschlagen. Für die präkapilläre PH wird zusätzlich ein pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) ≥ 3 Wood-Einheiten (WE) gefordert. Diese Änderung muss im Hinblick auf die zugrunde liegende Rationale und mögliche Konsequenzen kritisch hinterfragt werden; es bedarf daher einer eingehenden Erläuterung. Insbesondere muss klargestellt werden, dass diese Änderung aktuell keinen Einfluss auf die evidenzbasierte und zulassungskonforme Verschreibung von Medikamenten zur gezielten Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) hat.

ABSTRACT

The ESC/ERS guidelines (published at the end of 2015) and other international recommendations defined pulmonary hypertension (PH) by an invasively measured mean pulmonary arterial pressure (mPAP) ≥ 25 mmHg at rest. At the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension in Nice a modification of this hemodynamic definition in the sense of lowering the threshold to > 20 mmHg was proposed. A pulmonary vascular resistance (PVR) ≥ 3 Wood units (WU) is additionally required for the diagnosis of pre-capillary PH. This modification must be critically reviewed with regard to the underlying rationale and possible consequences. Therefore, a detailed explanation is required. In particular, it must be made clear that this change currently has no influence on the evidence-based and approval-compliant prescription of drugs for the targeted therapy of pulmonary arterial hypertension (PAH).

Hintergrund

Die pulmonale Hypertonie (PH) beschreibt einen hämodynamischen Zustand, der als gemeinsame Konsequenz aus einer Reihe von Erkrankungen entstehen kann, die aufgrund unterschiedlicher – jedoch überlappender – Pathomechanismen zu einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf und infolge dessen zu einer chronischen Rechtsherzbelastung führen [1, 2]. Unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache geht eine PH mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko einher [2 – 4]. Eine präzise differenzialdiagnostische Abklärung ist entscheidend, da sich die Therapieoptionen bei den einzelnen PH-Unterformen grundlegend voneinander unterscheiden.

Die Ende 2015 veröffentlichten ESC/ERS-Leitlinien und andere internationale Empfehlungen definierten die PH bisher durch einen invasiv gemessenen mittleren pulmonal arteriellen Druck (mPAP) ≥ 25 mmHg in Ruhe [5 – 7]. Auf dem 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension in Nizza [8] wurde nun eine Modifikation dieser hämodynamischen Definition im Sinne einer Senkung des Schwellenwertes auf > 20 mmHg vorgeschlagen [9] (▶ **Tab. 1**). Zudem wird für die präkapilläre PH nun zusätzlich ein pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) ≥ 3 Wood-Einheiten (WE) gefordert [9]. Diese Änderung muss im Hinblick auf die zugrunde liegende Rationale und mögliche Konsequenzen kritisch hinterfragt werden und bedarf daher einer eingehenden Erläuterung. Insbesondere muss klargestellt werden, dass diese Änderung aktuell keinen Einfluss auf die evidenzbasierte und zulassungskonforme Verschreibung von Medikamenten zur gezielten Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) hat.

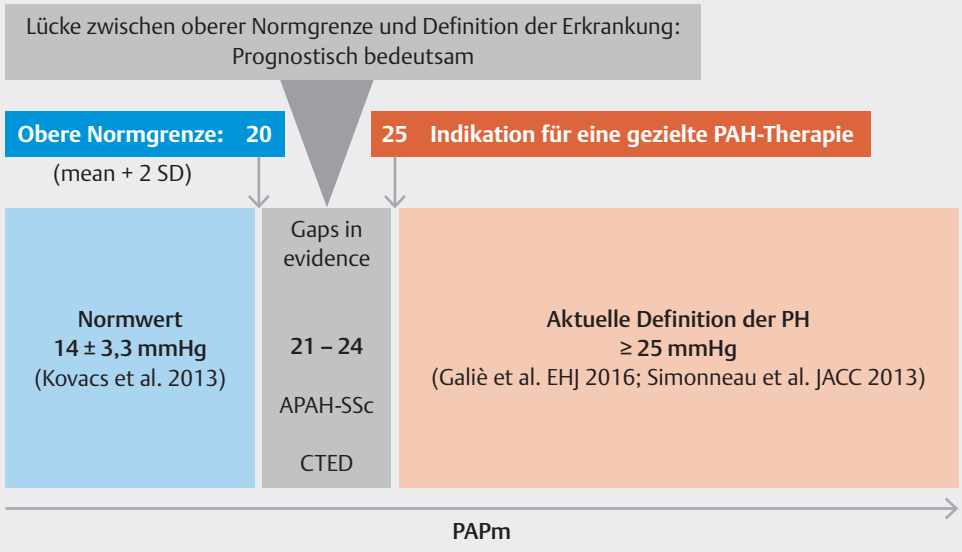
Rationale für die vorgeschlagene Änderung der hämodynamischen Definition

Die historische Festlegung der Grenze für den mPAP ≥ 25 mmHg zur Definition einer PH basiert auf dem ersten WHO-Weltsymposium zur PH im Jahr 1973 in Genf, welches seinerzeit aufgrund der Appetitzügler-induzierten Epidemie für eine „primäre pulmonale Hypertonie“ abgehalten wurde [10]. Bereits hier waren sich die Autoren darin einig, dass der mPAP beim Gesunden normalerweise 15 mmHg nicht übersteigt und quasi nie über 20 mmHg liegt [11]. Jedoch wurde im Konsens entschieden, konservativ einen Grenzwert von 25 mmHg festzulegen, um eine Überdiagnostik zu verhindern und eine Diskriminierung zwischen schwerer, „primärer“ PH und milder, häufig sekundär bedingter Druckerhöhung zu ermöglichen [10]. Diese arbiträre Definition wurde im Rahmen der folgenden Weltkonferenzen von 1998 bis 2013 beibehalten [6, 12, 13]. Mittlerweile existieren solide Daten, dass der Normwert für den mPAP beim Gesunden 14 ± 3,3 mmHg beträgt [14]. Definiert man die obere Normgrenze als Mittelwert plus 2 Standardabweichungen, so ergibt sich ein Wert von 20 mmHg. Demnach kann nunmehr ein evidenzbasierter Grenzwert angegeben werden. Jedoch besteht zwischen oberer Normgrenze des mPAP (20 mmHg) und der aktuellen Definition der Erkrankung PH (≥ 25 mmHg) eine Lücke, deren Bedeutung lange Zeit weitgehend unklar blieb (▶ **Abb. 1**).

Seit dem 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension 2013 wurden Daten von > 25 000 Individuen publiziert, in denen der Zusammenhang zwischen invasiv per Rechtsherzkatheter gemessenem mPAP und der Gesamtsterblichkeit ermittelt wurde [3, 4, 15, 16]. Hierbei zeigte sich übereinstimmend, dass (i) unabhängig von der Ursache einer PH eine Korrelation zwischen Mortalität und Höhe des mPAP besteht, und dass (ii) bereits eine mode-

▶ **Tab. 1** Hämodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie – ESC/ERS-Leitlinien [5] und Vorschlag des 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension [9, 29].

Definitionen	ESC/ERS-Leitlinien 2015	6th World Symposium on Pulmonary Hypertension	klinische Gruppen
pulmonale Hypertonie (PH)	mPAP ≥ 25 mmHg	mPAP > 20 mmHg	alle
präkapilläre PH	mPAP ≥ 25 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR ≥ 3WE	1, 3, 4, 5
postkapilläre PH	mPAP ≥ 25 mmHg PAWP > 15 mmHg	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg	2, 5
isoliert postkapilläre PH (IpcPH)	DPG < 7 mmHg und/oder PVR ≤ 3WE	PVR < 3WE	
kombiniert post- und präkapilläre PH (CpcPH)	DGP ≥ 7 mmHg und/oder PVR > 3WE	PVR ≥ 3WE	



▶ **Abb. 1** Rationale für die Anpassung der hämodynamischen Definition der pulmonalen Hypertonie nach dem Vorschlag des 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (X) sowie therapeutische Konsequenzen. Die Indikation für eine medikamentöse Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) verbleibt bei einem Grenzwert von 25 mmHg (rot). PAPm = pulmonal arterieller Mitteldruck; APAH-SSc = assoziierte Form der PAH bei systemischer Sklerodermie; CTED = chronische thromboembolische Erkrankung.

rate Erhöhung des mPAP auf 21 bis 24 mmHg mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit assoziiert ist (▶ **Tab. 2**). Die untersuchten Kollektive wiesen jedoch in den meisten Fällen keine pulmonal arterielle Hypertonie (PAH), sondern eine PH infolge von Linksherz- (z. B. Herzinsuffizienz) oder Lungenerkrankungen (z. B. COPD) auf. Die Ergebnisse decken sich mit älteren Daten aus kleineren Kollektiven, die ebenfalls eine prognostische Bedeutung von moderaten mPAP-Erhöhungen im Bereich zwischen 17 – 29 mmHg bei Patienten mit COPD oder interstitieller Lungenerkrankung gezeigt haben [17 – 19]. Ebenso haben Screening-Untersuchungen an Risikokollektiven für eine PAH (z. B. hereditäre Form, Sklerodermie) gezeigt, dass eine seither als „Borderline-PH“ bezeichnete mPAP-Erhöhung zwischen 21 und 24 mmHg relevant ist [20 – 22].

Insgesamt kann die mittlerweile solide Datenlage dahingehend interpretiert werden, dass eine Erhöhung des mPAP ab einem Schwellenwert von 20 mmHg – weitgehend unabhängig von der Ursache – einen „Biomarker“ bzw. „Risikomarker“ für eine erhöhte Sterblichkeit darstellt. Wichtig ist die Differenzierung zwischen der generellen Definition der PH (mPAP > 20 mmHg) und der Definition der präkapillären PH inklusive der PAH, für die zusätzlich ein pulmonal arterieller Wedge-Druck (PAWP) ≤ 15 mmHg und eine Erhöhung des pulmonal-vaskulären Widerstands (PVR) auf ≥ 3 Wood-Einheiten gefordert wird [9] (▶ **Abb. 2**).

▶ **Tab. 2** Aktuelle und ältere Studien zur prognostischen Bedeutung einer pulmonalen Hypertonie – Korrelation zwischen mPAP und Gesamtsterblichkeit.

Autor	n	PH-Form
Maron et al. (2016) [4]	21 456	PH jedweder Ursache mPAP 19 – 24 vs. mPAP ≤ 18 mmHg
Assad et al. (2017) [3]	4343	PH jedweder Ursache mPAP 19 – 24 vs. mPAP ≤ 18 mmHg
Douschan et al. (2018) [15]	547	PH jedweder Ursache mPAP 17 – 26 vs. mPAP ≤ 16 mmHg
Valerio et al. (2013) [19]	228	PAH bei Sklerodermie mPAP ≤ 20 vs. 21 – 24 vs. ≥ 25 mmHg
Coghlan et al. (2018) [20]	96	PAH bei Sklerodermie mPAP ≤ 20 vs. 21 – 24 vs. ≥ 25 mmHg
Hoffmann-Vold et al. (2018) [21]	161	PAH bei Sklerodermie mPAP ≤ 20 vs. 21 – 24 vs. ≥ 25 mmHg
Bishop et al. (1984) [16]	854	PH bei COPD oder IL mPAP 20 – 29 vs. mPAP > 29 mmHg
Weitzenblum et al. (1981) [17]	175	PH bei COPD mPAP > 20 mmHg
Hamada et al. (2007) [18]	61	PH bei ILD mPAP < 17 mmHg vs. > 17 mmHg

Konsequenzen für die medikamentöse Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie

Sämtliche klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der medikamentösen Therapie der PAH wurden mit einem mPAP ≥ 25 mmHg durchgeführt [5, 23]. Demnach besteht Evidenz für die Wirksamkeit solcher Therapien nur auf Basis der bisherigen Definition, sodass die Indikationsstellung für den Einsatz gezielter PAH-Medikamente auf Basis der modifizierten Definition nicht einfach geändert werden kann. Somit ist die gezielte medikamentöse Therapie einer PAH nach wie vor ab einem mPAP ≥ 25 mmHg indiziert (▶ **Abb. 1**). Jedoch sollten Patienten mit einem mPAP zwischen 21 und 24 mmHg engmaschig kontrolliert werden. Gleichzeitig müssen randomisierte klinische Studien gefordert werden, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit von PAH-Medikamenten in diesem Bereich evaluiert wird.

Bei Patienten mit idiopathischer PAH liegt der mPAP bei Diagnosestellung ohnehin nahezu ausnahmslos > 25 mmHg, da die Patienten in der Regel dann erst vorstellig werden. Anders stellt sich die Situation bei Risikopatienten für eine PAH dar (z. B. Sklerodermie, Familienangehörige von Patienten mit hereditärer PAH), für die ein jährliches PAH-Screening empfohlen wird. Hier werden naturgemäß Patienten in frühen Stadien der Erkrankung identifiziert, die dann Werte in dem Bereich 21 – 24 mmHg aufweisen können. Hier konnte gezeigt werden, dass ein Großteil dieser Patienten innerhalb von 3 Jahren eine P(A)H mit mPAP-Werten ≥ 25 mmHg entwickelt [20 – 22], und präliminäre Daten weisen auf die Wirksamkeit von PAH-Medikamenten in diesem Kontext hin [24]. Insofern stellen solche Patienten eine Ausnahme dar, bei denen auch bereits ab einem mPAP > 20 mmHg eine gezielte Therapie erwogen werden sollte. Aufgrund der Schwierigkeit, eine moderate pulmonale Druckerhöhung speziell in diesem Risikokollektiv kausal einer pulmonalen Gefäßerkrankung zuzuordnen, sollte die Indikationsstellung jedoch PH-Zentren vorbehalten bleiben.

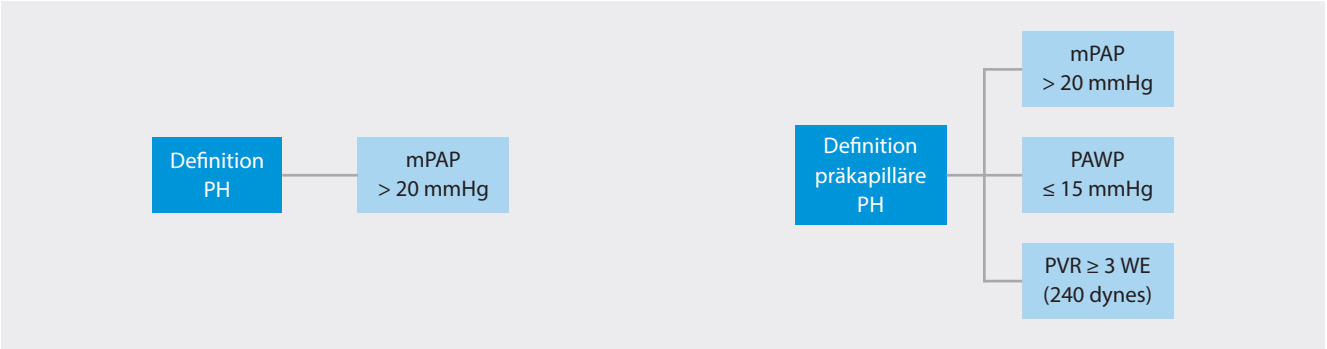
Konsequenzen für die Therapie der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH)

Der Begriff CTEPH (Nizza-Gruppe 4) beschreibt die PH auf dem Boden chronisch-rezidivierender Lungenembolien. Je nach Lokalisation der Läsionen und dem individuellen Risikoprofil kann eine chirurgische (Pulmonalis-Endarteriektomie; PEA), interventionelle (pulmonale Ballon-Angioplastie; BPA) oder medikamentöse Therapie primär indiziert sein [5, 25, 26]. Hämodynamisch liegt in der Regel eine präkapilläre PH vor (s. ▶ **Tab. 1**). Darüber hinaus hat sich für symptomatische Patienten, die nach einer Lungenembolie persistierende Perfusionsdefekte, jedoch ohne PH (nach der bisherigen Definition) aufweisen, der Begriff chronisch thromboembolische Erkrankung (CTED) etabliert [27]. Auch solche Patienten können von einer chirurgischen (PEA) oder interventionellen (BPA) Therapie profitieren [27, 28]. Aktuelle Daten belegen, dass belastungsinduzierte Veränderungen der pulmonalen Hämodynamik bei CTED-Patienten durch eine PEA deutlich verbessert werden [29].

Weisen Patienten einen mPAP zwischen 21 und 24 mmHg sowie einen PVR ≥ 3WE auf, so müssten diese konsequenterweise zukünftig als CTEPH klassifiziert werden. Jedoch werden Therapieentscheidungen bei symptomatischen Patienten zunehmend unabhängig von der Höhe des mPAP getroffen, da selbst Patienten mit mPAP-Werten ≤ 20 mmHg (mPAP-Bereich 16 – 24 mmHg) von einer operativen oder interventionellen Therapie profitieren können [27 – 29]. Konsequenterweise muss zudem evaluiert werden, ob Werte < 20 mmHg zukünftig auch als Therapieziel angestrebt werden sollten.

Konsequenzen für andere Formen der pulmonalen Hypertonie

Bei Patienten mit PH assoziiert mit Linksherzerkrankung (Nizza-Gruppe 2) ist der veränderte Grenzwert des mPAP quasi irrelevant, da bei diesen Patienten in der Regel ein PAWP > 15 mmHg vorliegt (postkapilläre PH) und mPAP-Werte im Bereich 21 – 24 mmHg daher meist nicht zu erwarten sind. Dies gilt auch für die kombiniert post- und präkapilläre PH (CpcPH), für die – im Ge-



▶ **Abb. 2** Neue Definition der pulmonalen Hypertonie (PH) allgemein (links) sowie der präkapillären PH (rechts). PAPm = pulmonal arterieller Mitteldruck; PAWP = pulmonal arterieller Wedge-Druck; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand.

gensatz zur isoliert postkapillären PH (IpcPH) – zusätzlich ein PVR ≥ 3WE gefordert wird [2, 5, 30, 31]. Diese Definition, die im Rahmen des 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension ebenfalls modifiziert wurde (der diastolische Druckgradient (DPG) spielt für die Definition der CpcPH keine Rolle mehr), ist für die betroffenen Patienten relevant, da eine Erhöhung des PVR ≥ 3WE mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht [32, 33]. Nur für solche Patienten kann im Einzelfall eine gezielte PH-Therapie erwogen werden, wenn trotz optimierter Therapie der Linksherzerkrankung eine CpcPH vorliegt [31]. In solchen Fällen dürfte der mPAP jedoch stets > 25 mmHg betragen.

Auch für die PH aufgrund von chronischen Lungenerkrankungen (Nizza-Gruppe 3) besitzt die neue Definition im Hinblick auf Therapieentscheidungen derzeit keine Relevanz. Eine gezielte PH-Therapie sollte nach den Empfehlungen des 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension [34] sowie der Kölner Konsensus-Konferenz [35] in diesem Kontext nur bei „schwerer PH“ erwogen werden. Diese ist durch einen mPAP > 35 mmHg, einen Herzindex < 2,0 l/min*m^2 und einen PVR > 6WE (2 von 3 Kriterien müssen erfüllt sein) definiert [35]. Demnach ist die modifizierte Definition der PH auch in diesem Kontext für Therapieentscheidungen zur gezielten Behandlung einer PH irrelevant.

Fazit für die klinische Praxis

Die modifizierte hämodynamische Definition der PH basiert auf umfangreichen Daten an einer großen Zahl von Individuen, in denen ein Zusammenhang zwischen mPAP und Gesamtmortalität bereits ab einem Grenzwert von 20 mmHg gezeigt wurde, und welche seit dem 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension im Jahr 2013 publiziert wurden. Demnach kann ein mPAP > 20 mmHg – unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache einer PH – als „Biomarker“ bzw. „Risikomarker“ für eine erhöhte Mortalität angesehen werden. Die geänderte Definition der PH insgesamt hat aktuell keinen Einfluss auf Therapieentscheidungen bei PAH (mögliche Ausnahme sind Sklerodermie-Patienten; siehe oben). Jedoch müssen kontrollierte klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit gezielter PAH-Therapien bei Patienten mit einem mPAP zwischen 21 und 24 mmHg gefordert werden.

Interessenkonflikt

S. Rosenkranz: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Abbott, Actelion, Arena, Bayer, Ferrer, GSK, MSD, Novartis, Pfizer und United Therapeutics. Forschungsunterstützung an Institutionen von Actelion, Bayer, Novartis, Pfizer und United Therapeutics.
G.P. Diller: Forschungsunterstützung und/oder Konferenz-Teilnahme und/oder Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit von Actelion, Pfizer, Daiichi-Sankyo, AOP Orphan Therapeuticals.
D. Dumitrescu: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, Servier. Forschungsunterstützung an Institution von Actelion.
R. Ewert: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, GSK, Merck, OMT, Pfizer, United Therapeutics.
H.A. Ghofrani: Honorare für Vorträge und/oder Konsultationen von Actelion, Bayer, Gilead, GSK, MSD, Novartis, Pfizer und United Therapeutics.
E. Grünig: Honorare für Beratertätigkeiten und/oder Vorträge von Actelion, Bayer, GSK, Novartis, Pfizer und United Therapeutics.
M. Halank: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, AOP orphan/OMT, Bayer, Gilead, GSK, MSD, Novartis und Pfizer.
M. Held: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, United Therapeutics.
H. Kaemmerer: Forschungsunterstützung und/oder Konferenz-Teilnahme und/oder Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit von Actelion, Bayer, Pfizer.
H. Klose: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und Kongressteilnahmeunterstützung von Actelion, Bayer, MSD, GSK, UT, Novartis, OMT und Pfizer; Forschungsunterstützung von GSK, Actelion und Bayer.
G. Kovacs: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, Chiesi, Boehringer-Ingelheim.
S. Konstantinides: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, Boehringer.
I.M. Lang: Honorare für Beratertätigkeiten und/oder Vorträge von Actelion, AOP Orphan, Astra-Zeneca, Bayer-Schering, Cordis, Daiichi-Sankyo, Edwards, GSK, Medtronic, Novartis, Pfizer, Servier, United Therapeutics.
T.J. Lange: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und/oder Forschungsunterstützung an Institutionen von Actelion, AOP orphan/OMT, Bayer, GSK, Pfizer and United Therapeutics.
H. Leuchte: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, GSK, Merck, und Pfizer.
E. Mayer: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, MSD und Pfizer.
A. Olschewski: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und/oder Forschungsunterstützung an Institutionen von Bayer, GSK, Pfizer.
H. Olschewski: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und/oder Forschungsunterstützung an Institutionen von Actelion, Bayer, Belerophon, Boehringer, GSK, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Roche.

K.M. Olsson: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Bayer, GSK, Pfizer und United Therapeutics.
C. Opitz: Keine persönlichen Einkünfte als mögliche Interessenkonflikte.
R.T. Schermuly: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und/oder Forschungsunterstützung an Institutionen von Bayer, Gilead, MSD, Novartis, United Therapeutics.
W. Seeger: Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten und/oder Forschungsunterstützung an Institutionen von Actelion, Bayer, Pfizer, Novartis.
H. Wilkens: Honorare für Beratertätigkeiten und/oder Vorträge von Actelion, Bayer, Boehringer-Ingelheim, GSK, MSD, Novartis, Pfizer und Roche.
M.M. Hoeper: Honorare für Beratertätigkeiten und/oder Vorträge von Actelion, Bayer, Gilead, GSK, Merck und Pfizer.

Literatur

[1] Hoeper MM, Humbert M, Souza R et al. A global view of pulmonary hypertension. Lancet Respir Med 2016; 4: 306 – 322

[2] Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. Eur Heart J 2016; 37: 942 – 954

[3] Assad TR, Maron BA, Robbins IM et al. Prognostic effect and longitudinal hemodynamic assessment of borderline pulmonary hypertension. JAMA Cardiol 2017; 2: 1361 – 1368

[4] Maron BA, Hess E, Maddox TM et al. Association of borderline pulmonary hypertension with mortality and hospitalization in a large patient cohort: Insights from the Veterans Affairs clinical assessment, reporting, and tracking program. Circulation 2016; 133: 1240 – 1248

[5] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al. 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 Heart J 2016; 37: 67 – 119

[6] Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62: D42 – D50

[7] Mc Laughlin VV, Archer SL, Badesch DB et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1573 – 1619

[8] Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Eur Respir J 2019. doi:10.1183/13993003.02148-2018

[9] Simmoneau G, Montani D, Celermayer DS et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: doi:10.1183/13993003.01913-2018

[10] Hatano S, Strasser T. Primary Pulmonary Hypertension. Report on a WHO Meeting. Geneva: World Health Organization. 1975

[11] World Health Organization. Chronic cor pulmonale. Report of an expert committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1961; 213: 35

[12] Barst RJ, McGoon M, Torbicki A et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 40S – 47S

[13] Badesch DB, Champion HC, Sanchez MAG et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: S55 – S66

[14] Kovacs G, Berghold A, Scheidl S et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J 2009; 34: 888 – 894

[15] Douschan P, Kovacs G, Avian A et al. Mild elevation of pulmonary arterial pressure as a predictor of mortality. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 509 – 516

[16] Kolte D, Lakshmanan S, Jankowich MD et al. Mild pulmonary hypertension is associated with increased mortality: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2018; 7: e009729

[17] Bishop JM, Cross KW. Physiological variables and mortality in patients with various categories of chronic respiratory disease. Bull Eur Physiopathol Respir 1984; 20: 495 – 500

[18] Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1981; 36: 752 – 758

[19] Hamada K, Nagai S, Tanaka S et al. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 2007; 131: 650 – 656

[20] Valerio CJ, Schreiber BE, Handler CE et al. Borderline mean pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis: transpulmonary gradient predicts risk of developing pulmonary hypertension. Arthritis Rheum 2013; 65: 1074 – 1084

[21] Coghlan JG, Wolf M, Distler O et al. Incidence of pulmonary hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis. Eur Respir J 2018; 51: 1701197

[22] Hoffmann-Vold AM, Fretheim H, Midtvedt Q et al. Frequencies of borderline pulmonary hypertension before and after the DETECT algorithm: results from a prospective systemic sclerosis cohort. Rheumatology 2018; 57: 480 – 487

[23] Galiè N, Channick R, Frantz RP et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2019; 53: doi:10.1183/13993003.01889-2018

[24] Kovacs G, Maier R, Aberer E et al. Pulmonary arterial hypertension therapy may be safe and effective in patients with systemic sclerosis and borderline pulmonary artery pressure. Arthritis Rheum 2012; 64: 1257 – 1262

[25] Kim NH, Delcroix M, Jais X et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: doi:10.1183/13993003.01915-2018

[26] Wilkens H, Konstantinides S, Lang I et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol 2018; 272S: 69 – 78

[27] Wiedenroth CB, Olsson KM, Guth S et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic disease. Pulm Circ 2018; 8: 2045893217753122

[28] Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. Eur Respir J 2014; 44: 1635 – 1645

[29] Guth S, Wiedenroth CB, Rieth A et al. Exercise right heart catheterization before and after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic disease. Eur Respir J 2018; 52: pii:1800458

[30] Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. Eur Respir J 2019; 53: doi:10.1183/13993003.01897-2018

[31] Rosenkranz S, Lang IM, Blind R et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: Updated recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol 2018; 272S: 53 – 62

[32] Palazzini M, Dardi F, Manes A et al. Pulmonary hypertension due to left-heart disease: analysis of survival according to the haemodynamic classification of the 2015 ESC/ERS guidelines and new insights for future changes. Eur J Heart Fail 2018; 20: 248 – 255

[33] Vanderpool RR, Saul M, Nouraie M et al. Association between hemodynamic markers of pulmonary hypertension and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. JAMA Cardiol 2018; 3: 298 – 306

[34] Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. Eur Respir J 2019; 53: doi:10.1183/13993003.01914-2018

[35] Olschewski H, Behr J, Bremer H et al. Pulmonary hypertension due to lung diseases: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. Int J Cardiol 2018; 272S: 63 – 68