

Akute Lungenembolie: Therapie nach Risiko

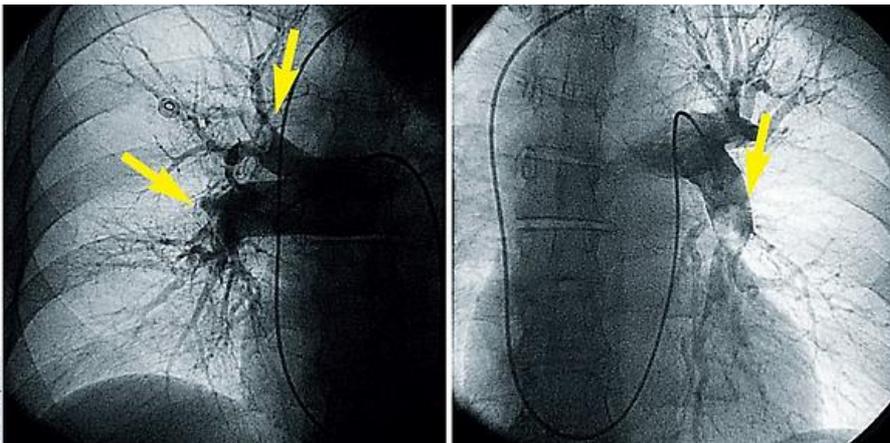
Dtsch Arztebl 2015; 112(12): [8]; DOI: 10.3238/PersKardio.2015.03.20.02

SUPPLEMENT: PERSPEKTIVEN DER KARDIOLOGIE

Felgendreher, Ralf; Bramlage, Peter; Tebbe, Ulrich



Durch die neue Leitlinie wurde die Risikostratifizierung der Lungenemboliepatienten erweitert und die Gruppe mit mittlerem („intermediärem“) Risiko neu klassifiziert.



Seitengetrennte Angiografie der A. pulmonalis, Punktion linke V. brachialis, AP-Projektion, je 20 ml Kontrastmittel, 12 ml/s Flussrate. Pfeile bezeichnen die Hauptfüllungsdefekte.

Seitengetrennte Angiografie der A. pulmonalis

Venenthrombosen und akute Lungenembolien sind mit 100 bis 200 Fällen pro 100 000 Einwohner die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung. Mit mehr als 50 000 Todesfällen pro Jahr ([1](#), [5](#), [7](#)) beträgt die Letalität etwa zehn Prozent ([10](#)). Die wichtigsten prädisponierenden Faktoren sind: Unfälle mit Knochen-/Gelenkchirurgie, Immobilisierung, Schwangerschaft, orale Kontrazeption sowie Tumorerkrankungen.

Das höchste Risiko für eine Lungenembolie (LE) besteht in den ersten zwei Wochen postoperativ. Die abrupte Zunahme des pulmonal-arteriellen Widerstandes führt zu einer rechtsventrikulären Dilatation und Funktionseinschränkung mit Abfall des kardialen Auswurfs und Entwicklung einer peripheren



beziehungsweise einer kardiogenen Schocksymptomatik geprägt.

2014 wurde eine neue Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie der Lungenembolie veröffentlicht (4).

Diagnostik

Das Vorliegen einer akuten Lungenarterienembolie kann mit klinischen Score-Systemen erfasst werden; der sogenannte **PESI-Score** ermöglicht zusätzlich eine Aussage über die 30-Tage-Mortalität und erscheint deshalb besonders gut geeignet (Tabelle).

TABELLE

Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) als prognostischer Score

Parameter	PESI (Originalindex)	sPESI (vereinfachter Index)	Risikostratifizierung / 30-Tage-Mortalitätsrisiko (%)
Alter	Alter in Jahren	1 Punkt (für Alter >80 Jahre)	Klasse I: ≤65 Punkte sehr niedrig (0–1,6%)
Männlich	+10 Punkte	-	
Malignom	+30 Punkte	1 Punkt	Klasse II: 66–85 Punkte niedrig (1,7–3,5%)
Chronische Herzinsuffizienz	+10 Punkte	1 Punkt	
Chronische Lungenerkrankung	+10 Punkte		Klasse III: 86–105 Punkte moderat (3,2–7,1%)
Puls ≥110 Schläge/min	+20 Punkte	1 Punkt	
Systolischer Blutdruck <100 mmHg	+30 Punkte	1 Punkt	Klasse IV: 106–125 Punkte hoch (4,0–11,4%)
Atemfrequenz >30 /min	+20 Punkte	-	
Körpertemperatur <36°C	+20 Punkte	-	Klasse V: >125 Punkte sehr hoch (10,0–24,5%)
Bewusstseinsstörungen	+60 Punkte	-	
Sauerstoffsättigung <90%	+20 Punkte	1 Punkt	sPESI = 0 Punkte (1,0%)
			sPESI ≥ 1 Punkt (10,9%)

Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) als prognostischer Score

Zusätzlich steigern **thrombogene und kardiale Marker** (wie zum Beispiel D-Dimere, BNP und Troponin) die Vorhersagegenauigkeit.

Bei den apparativen diagnostischen Verfahren steht die **hochauflösende Computertomographie** (möglichst als Multidetektor-CT) im Zentrum – insbesondere in Kombination mit der **transthorakalen Echokardiographie** zur Beurteilung der hämodynamischen Situation des Patienten. Dahingehend ist die Lungenperfusions-Ventilationsszintigraphie deutlich in den Hintergrund getreten.

Die **pulmonale Angiographie** (als früherer Gold-Standard) über



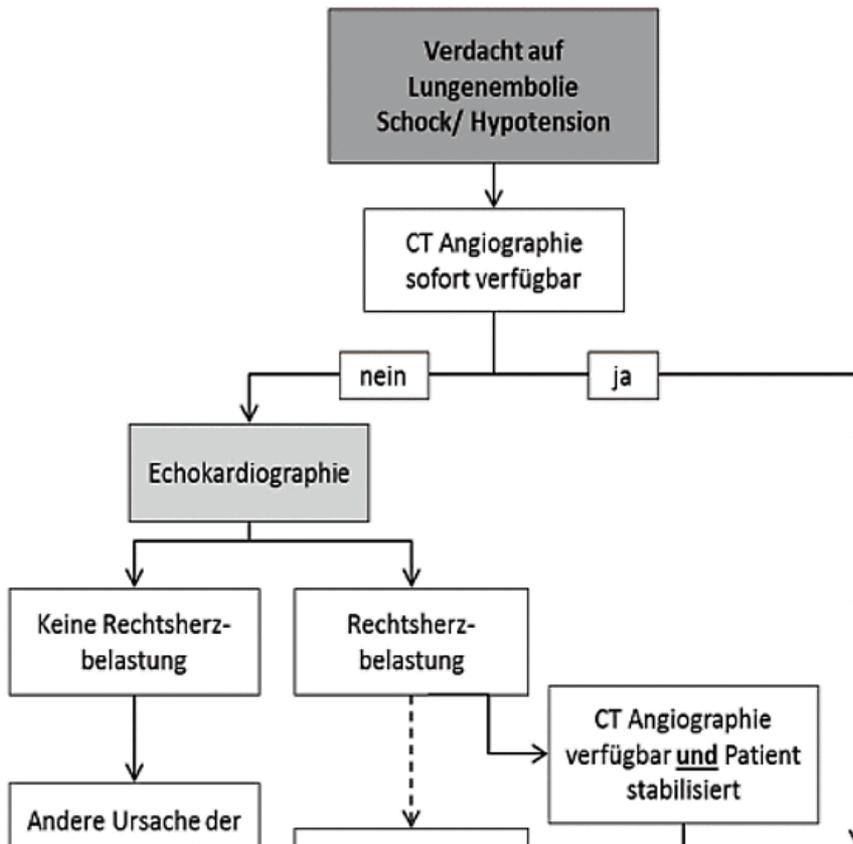
Monitoring bei intrapulmonaler, thrombolytischer Therapie) vorbehalten (*Foto*). Die apparative Diagnostik wird komplettiert durch eine **Kompressions-Ultraschalluntersuchung** des venösen Systems der unteren Extremitäten zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss weiterer Quell-Thrombosen. Zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss von Thrombosen im Becken und abdominell-venösen System muss teilweise zusätzlich auch eine **Computertomographie mit Kontrastmittelgabe** erfolgen.

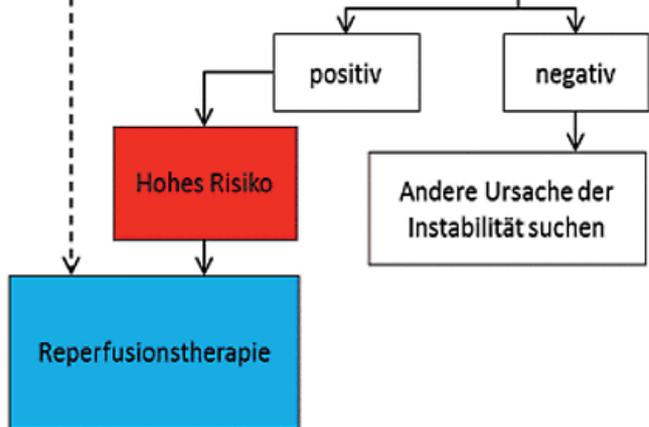
Klinisches Vorgehen

Bei Patienten mit Verdacht auf akute Lungenarterien-embolie **mit Schocksymptomatik** (*Grafik 1*) stehen die transthorakale Echokardiographie und die Computertomographie des pulmonalen Gefäßsystems im Zentrum der diagnostischen Verfahren.

GRAFIK 1

Vorgehen bei Verdacht auf akute Lungenembolie mit Schocksymptomatik (4)



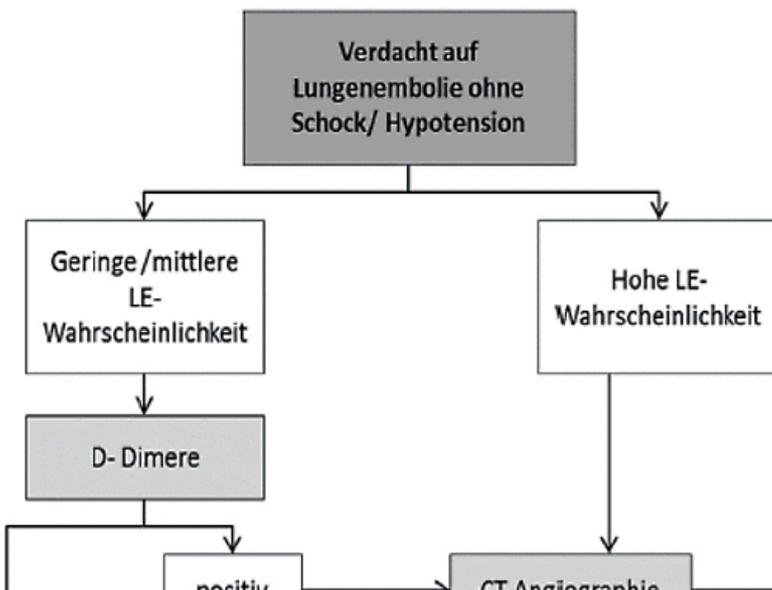


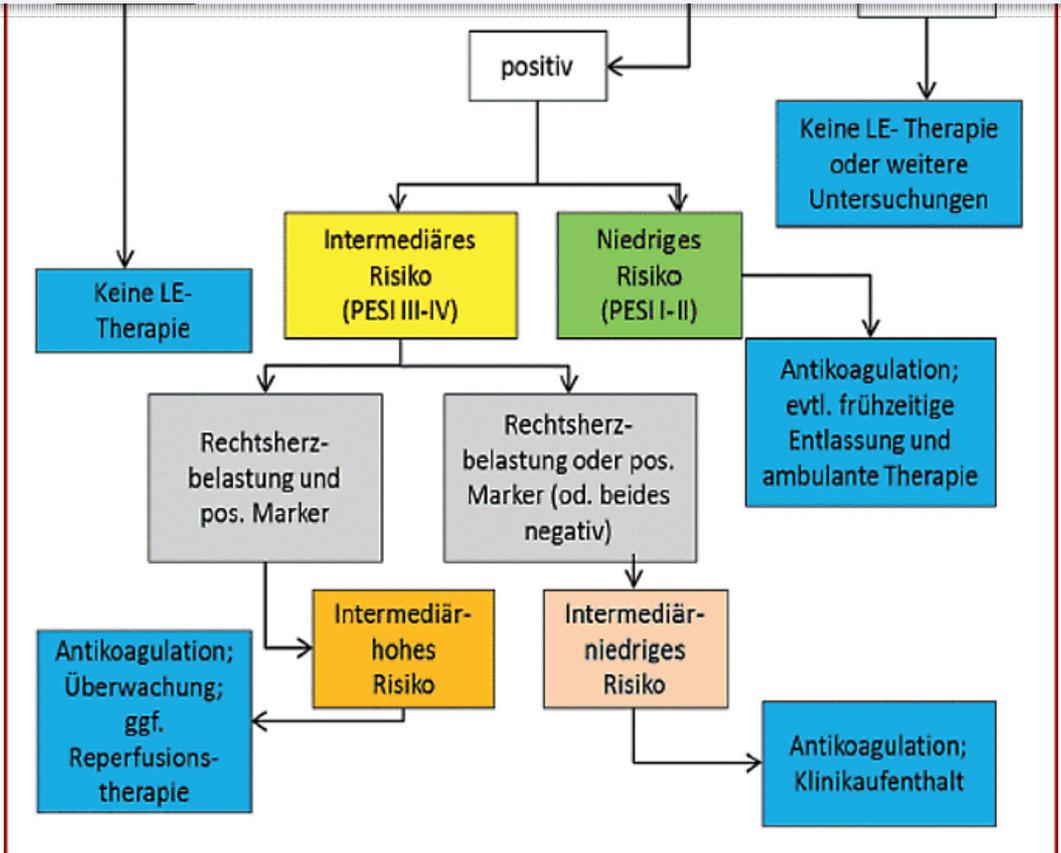
Vorgehen bei Verdacht auf akute Lungenembolie mit Schocksymptomatik

Bei Patienten **ohne Schocksymptomatik** sollte bei niedriger und intermediärer klinischer Wahrscheinlichkeit zunächst ein D-Dimer-Test durchgeführt werden, der bei positivem Befund zu einer CT-Angiographie führt. Dahingehend kann bei hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer akuten Lungenarterienembolie der Nachweis direkt über die CT-Angiographie erfolgen (*Grafik 2*). Klinisch werden die akuten Lungenarterienembolien entsprechend ihres Mortalitätsrisikos in hoch, intermediär und niedrig eingeteilt.

GRAFIK 2

Vorgehen bei Verdacht auf akute Lungenembolie ohne Schocksymptomatik (4)





Vorgehen bei Verdacht auf akute Lungenembolie ohne Schocksymptomatik

Akutbehandlung

Die Behandlung in der Akutphase besteht zunächst in der unmittelbaren Gabe von unfraktioniertem oder niedermolekularem **Heparin** oder auch **Fondaparinux** (körpergewichtsadaptiert).

Die **orale Antikoagulation** sollte so früh wie möglich danach begonnen werden. Dazu werden entweder Vitamin-K-Antagonisten mit INR-Werten zwischen 2,0 und 3,0 oder mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) wie zum Beispiel Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban eingesetzt. Die Therapiedauer sollte individuell gewählt werden, aber mindestens zwischen drei und sechs Monaten liegen.

Eine **thrombolytische Therapie** mit Alteplase, Reteplase oder Tenecteplase bleibt Patienten mit ausgeprägter Lungenarterienembolie und Hypotension beziehungsweise kardiogener Schocksymptomatik vorbehalten und wird



muss für diese Patienten ein intrakranielles Blutungsrisiko von bis zu zwei Prozent bei der Entscheidung zum Beginn einer thrombolytischen Therapie immer in Betracht gezogen werden.

Die **chirurgische Thrombektomie** der akuten Lungenarterienembolie bleibt speziellen Zentren und klinischen Situationen vorbehalten. In den letzten Jahren wurden auch **Katheter basierte Verfahren** teilweise in Kombination mit thrombolytischer Therapie erprobt, die jedoch bisher keine größere klinische Verbreitung erfahren haben.

Dauertherapie – Rezidivprophylaxe

Bei der Rezidivprophylaxe steht die **Antikoagulation** (in der Regel mindestens drei bis sechs Monate, in Rezidivfällen jedoch auch langfristig) im Vordergrund, wobei bei Kontraindikationen zur Dauerantikoagulation auch Sperrfilter (CAVA-Filter) infrarenal im Bauch beziehungsweise im Beckenvenensystem eingesetzt werden können.

Für Patienten mit sehr niedrigem Risiko und nur kleinen pulmonal-arteriellen Thromben wird nach sehr kurzem stationärem Aufenthalt zur Diagnostik inzwischen auch eine ambulante Weiterbehandlung mit konsequenter oraler Antikoagulation diskutiert.

Die Dauer-Antikoagulation hat zum Ziel, eine erneute Thrombembolie zu vermeiden, dies wurde bisher in den meisten Fällen mit **Vitamin-K-Antagonisten** durchgeführt, wobei **in der Regel** eine **Dauer von drei Monaten** empfohlen wird. Dies gilt allerdings nur für Patienten mit auslösenden Faktoren für eine tiefe Venenthrombose mit Lungenembolie (zum Beispiel postoperativ, Immobilisation usw.).

Für Lungenemboliepatienten ohne Hinweise für auslösende Faktoren ist die empfohlene Dauer der Antikoagulation nicht so klar. In diesen Fällen kann die Thrombophiliediagnostik (Protein-C- oder -S-Mangel, homozygote-Faktor-V-Leiden, Faktor-Lupus-Anticoagulant, usw.) hilfreich sein, um Risikopatienten zu identifizieren.



individuelle Empfehlung zur dauerhaften Antikoagulation erfolgen. Bei einzelnen **Karzinompatienten** muss sogar eine **subkutane, niedermolekulare Heparin**gabe (zum Beispiel mit Dalteparin) über Monate erfolgen. Leider existiert kein ausreichend klinisch evaluierter Risk-Score für das individuelle Blutungsrisiko von Patienten unter Dauerantikoagulation.

Allgemein akzeptierte Risikofaktoren sind:

- Alter
- vorangehende gastrointestinale Blutungen
- Schlaganfälle
- chronische Nierenerkrankungen
- chronische Lebererkrankungen und
- die gleichzeitige Gabe von Thrombozyten-Aggregationshemmern.

In der Regel wird empfohlen, die **Dauerantikoagulation auf drei Monate zu begrenzen**, um eine ausgewogene Balance zwischen Blutungsrisiko und der Verhinderung eines thrombembolischen Rezidivs zu erreichen. Bei Patienten mit ungeklärter Thromboembolie wird nach dem Zweitereignis eine lebenslange Dauerantikoagulation befürwortet.

In letzter Zeit wurde in größeren Studien gezeigt, dass die langfristige Gabe von **Acetylsalicylsäure** (teilweise über Jahre) bei der Rezidivverhütung nur etwa halb so effektiv ist, dafür aber ein nur minimales Blutungsrisiko aufweist. Dies kann eine Alternative sein, wenn eine Dauerantikoagulation aufgrund des Blutungsrisikos des Patienten nicht möglich ist.

Die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) haben ebenso wie in der Akutphase des thrombembolischen Ereignisses auch in der Langzeittherapie zur Rezidivverhütung ähnliche Ergebnisse gezeigt, wie die Standard-Vitamin-K-Antagonisten.

Ein spezielles Problem stellen Thromboembolien in der **Schwangerschaft** dar, da diagnostische und therapeutische Möglichkeiten eingeschränkt sind. Bei der Diagnostik steht die **Ultraschalluntersuchung** (Echokardiographie und Doppler-/Duplexuntersuchung des tiefen Venensystems) im



eigentlich nur bei Normalwerten zum Ausschluss einer Venenthrombose und/oder Lungenembolie.

In der Therapie werden niedermolekulare beziehungsweise unfraktionierte **Heparine** (gewichtsadaptiert) bevorzugt, Fondaparinux und Vitamin-K-Antagonisten sollten nicht eingesetzt werden.

Etwa sechs Wochen **nach der Geburt** kann mit **Vitamin-K-Antagonisten** zur Rezidivprophylaxe fortgefahren werden, auch während der Stillzeit.

Eine **thrombolytische Therapie** der akuten Lungenembolie bleibt nur kritischen Patienten mit Schock-Symptomatik vorbehalten.

Resümee und Perspektive

- Durch die neue Leitlinie wurde die Risikostratifizierung der Lungenemboliepatienten erweitert und die Gruppe mit mittlerem („intermediärem“) Risiko neu klassifiziert.
- Durch den **PESI-Score** ist ein mehrfach validierter Score eingeführt worden, dessen Genauigkeit und Zuverlässigkeit **gut belegt** sind zur prognostischen Einschätzung der Patienten und anschließenden Auswahl der geeigneten Therapie.
- Die Empfehlung zur Verwendung der DOAK alternativ zu Heparin/Vitamin-K-Antagonisten bietet eine vereinfachte Einzelsubstanzstrategie sowohl für die akute als auch die verlängerte Medikation ohne Unterlegenheit im Therapieerfolg.
- In der Diagnostik sollten zukünftig die prognostische Bedeutung weiterer Parameter wie TAPSE und der Nutzen der 3-D-Echokardiographie oder des Spackle Trackings genutzt werden ([9](#)).
- Auch zeigen sich neuere MRT-Techniken zur prognostischen Risikoeinschätzung vielversprechend, allerdings fehlt derzeit noch eine Validierung in großen Studien ([2](#), [3](#), [6](#), [11](#)). ■





Dr. med. Ralf Felgendreher

Klinikum Lippe, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin

Dr. med. Peter Bramlage

Institut für Pharmakologie und Präventive Medizin, Mahlow

Prof. Dr. med. Ulrich Tebbe

Klinikum Lippe, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

@Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1215

