

Akute Lungenarterienembolie

Diagnostik und Therapie aus multidisziplinärer Sicht

Hannah C. Kulka, Andreas Zeller, Jürgen Fornaro, Walter A. Willemin,
Stavros Konstantinides, Michael Christ

Institut für
Anästhesiologie,
Universitätsklinikum
Essen: Dr. med.
Hannah C. Kulka

Kantonsspital
Baselland,
Universität Basel,
Schweiz: Dr. med.
Andreas Zeller

Radiologie, Luzerner
Kantonsspital: Dr.
med. Jürgen Fornaro

Hämatologie,
Luzerner
Kantonsspital:
Prof. Dr. med. Walter
A. Willemin

Universitätsmedizin
Mainz: Prof.
Dr. med. Stavros
Konstantinides

Notfallzentrum,
Luzerner
Kantonsspital:
Prof. Dr. med.
Michael Christ

Zusammenfassung

Hintergrund: Ärzte verschiedenster Fachrichtungen werden mit dem Krankheitsbild einer akuten Lungenarterienembolie (LAE) konfrontiert (Inzidenz 39–115 Fällen pro 100 000 Einwohner). Wegen der potenziell vitalen Bedrohung ist ein rasches, zielgerichtetes Handeln erforderlich.

Methode: Selektive Literaturrecherche in internationalen Datenbanken unter Berücksichtigung aktueller Leitlinien und Expertenmeinungen.

Ergebnisse: Bei dem Verdacht auf LAE ist der Einsatz klinischer Assessmenttools zur Risikostratifizierung und Diagnostik unabdingbar: PERC-Kriterien („pulmonary embolism rule-out criteria“) und der YEARS-Algorithmus führen zu einer effektiveren Diagnostik. Bei hämodynamisch instabilen Patienten ist die bettseitig durchgeführte Echokardiografie von hohem Stellenwert und ermöglicht eine Risikostratifizierung. Neue orale Antikoagulanzen weisen gegenüber Vitamin-K-Antagonisten niedrigere Blutungskomplikationen auf und sind hinsichtlich des Rezidiv-Risikos einer LAE nicht unterlegen (Hazard Ratio [HR] 0,84–1,09). Die Dauer der Antikoagulation wird entsprechend des Rezidivrisikos festgelegt. Eine systemische Lysetherapie wird für Patienten mit Hochrisiko-LAE empfohlen. Sie führt zu einer Verminderung der Mortalität (Odds Ratio 0,53, „Number needed to treat“ 59). Chirurgische oder interventionelle Verfahren können bei Kontraindikation oder fehlgeschlagener Lysetherapie erwogen werden.

Schlussfolgerung: Die Etablierung von neuen diagnostischen Hilfsmitteln und Algorithmen vereinfacht Diagnostik und Therapie der akuten LAE bei unverändert hoher Patientensicherheit.

Zitierweise

Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, Willemin WA, Konstantinides S, Christ M:
Acute pulmonary embolism—its diagnosis and treatment from a multidisciplinary viewpoint.
Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 618–28. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0226

Die Symptomatik der akuten Lungenarterienembolie (LAE) ist unspezifisch, und Ärzte verschiedenster Fachrichtungen werden mit der Abklärung und Behandlung dieser potenziell vital bedrohlichen Erkrankung konfrontiert. Weltweit gilt die LAE als dritthäufigste Todesursache (e1), obwohl in den letzten Jahren durch eine sensitivere Diagnostik (hochsensitiver D-Dimer-Test, CT-Pulmonalisangiografie) und einer leitliniengetreuen Behandlung die Sterblichkeit der LAE zurückgegangen ist (1).

Die Inzidenz der LAE wird mit 39–115 Fällen pro 100 000 Einwohnern angegeben und ist bei über

80-Jährigen achtmal häufiger als bei 40- bis 50-Jährigen (2, 3). Die altersangepasste jährliche Inzidenzrate liegt bei Männern mit 130 Fällen pro 100 000 höher als bei Frauen (110 Fälle pro 100 000) (e2). In der Altersgruppe der 16- bis 44-jährigen erkrankten Frauen allerdings häufiger an einer LAE (4, e2). Nach Beenden der therapeutischen Antikoagulation beträgt die jährliche Rezidivrate je nach vorliegendem Risikoprofil 2,5 bis 4,3 % (5). Die Krankenhaussterblichkeit liegt bei einer massiven LAE mit Kreislaufstillstand bei 57,4 bis 71,4 %. Liegt eine submassive LAE mit rechtsventrikulärer Dysfunktion vor, wird sie mit 5,8–11,2 %, bei ei-

Akute Lungenarterienembolie

Wegen der potenziell vitalen Bedrohung ist bei der akuten Lungenarterienembolie ein rasches, zielgerichtetes Handeln erforderlich.

Inzidenz

Sie wird mit 39–115 Fällen pro 100 000 Einwohnern angegeben und ist bei über 80-Jährigen achtmal häufiger als bei 40- bis 50-Jährigen.

ner Niedrigrisiko-LAE mit 0,4–0,9 % angegeben (6). In circa 60 % der Fälle wird die korrekte Diagnose erst nach dem Tod gestellt (e3).

In dieser Übersichtsarbeit werden neue und wichtige Aspekte in der Diagnostik und Behandlung der LAE zusammengefasst und fallbezogen diskutiert.

Lernziele

Nach der Lektüre des Beitrags soll der Leser

- häufige Symptomkonstellationen und aktuell empfohlene diagnostische Schritte einer LAE benennen
- Methoden der Risikostratifizierung charakterisieren und das Risiko betroffener Patienten einschätzen, sowie
- zentrale Behandlungsoptionen in Abhängigkeit vom vorliegenden Schweregrad der LAE festlegen und Optionen der Weiterbetreuung kritisch diskutieren können.

Methodik

Selektive Literaturrecherche internationaler Datenbanken (PubMed, Google Scholar, Uptodate) unter Berücksichtigung aktueller Leitlinien (Europäische Gesellschaft für Kardiologie, American College of Chest Physicians, Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Institut für Hausarztmedizin Zürich, Schweiz) sowie Expertenmeinungen (Übersichtsartikel, Medscape).

Fallvignette Teil 1

Eine 27-jährige, normalgewichtige Frau stellt sich mit am Morgen beginnender Atemnot und rechtsseitigem atemabhängigen Thoraxschmerz (Numerische Rating-Skala [NRS] 5/10) in einer Notfallaufnahme vor.

Versorgungsepidemiologie, erste diagnostische Überlegungen (Hausarzt)

Akute Atemnot ist ein häufiges, aber unspezifisches Symptom, welches circa 1–4 % der Patienten in der Hausarztpraxis und etwa 7 % der Patienten in der Notaufnahme angeben (e4). Die Diagnose LAE stellt nur eine von vielen Differenzialdiagnosen der akuten Atemnot dar (7).

Klinisch lässt sich eine LAE aufgrund der unspezifischen Symptome nicht eindeutig diagnostizieren oder ausschließen: Beschwerden wie Atemnot, Thoraxschmerz, Synkope/Beinahesynkope oder Hämoptysen sind sensitive, jedoch wenig spezifische Symptome, die bei Patienten mit Atemnot und LAE sowie bei Patienten, bei welchen letztere nach initialem Verdacht ausgeschlossen wurde, gleich häufig vorliegen (8).

Diagnostik

Klinisch lässt sich eine LAE aufgrund der unspezifischen Symptome nicht eindeutig diagnostizieren oder ausschließen: Beschwerden wie Atemnot, Thoraxschmerz, Synkope/Beinahesynkope oder Hämoptysen sind sensitive, jedoch wenig spezifische Symptome.

Konkretisierung des klinischen Verdachts (Notfallmediziner)

Die Verdachtsdiagnose LAE entsteht durch Mustererkennung („clinical judgement“), deren Güte von der klinischen Erfahrung des Arztes abhängt und in Studien nicht nachvollziehbar „definiert“ ist. Nach diesem initialen Verdacht erfolgt die Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit mithilfe strukturierter klinischer Instrumente (zum Beispiel Wells-Score, Geneva-Score; eTabelle 1; [5, 9]).

Entsprechend der berechneten Risikokonstellation (eTabelle 1, eKasten 2) und dem klinischen Bild wird die weitere Diagnostik veranlasst (10–12). Obwohl Nikotingenuss in den aktuellen Guidelines nicht als Risikofaktor gelistet wird, wird es in diversen Studien als unabhängiger Risikofaktor ausgewiesen (Relatives Risiko [RR] 1,41 [95%-Konfidenzintervall: 1,17; 1,7] (e5).

Eine D-Dimer-Bestimmung erfolgt nur bei vorliegender niedriger oder mittlerer klinischer Vortestwahrscheinlichkeit (5). Je nach D-Dimer-Wert wird eine LAE ausgeschlossen oder eine weitere Diagnostik, meist in Form einer computertomografischen Pulmonalisangiografie (CTPA) eingeleitet.

Eine im Jahr 2016 entwickelte Alternative zum Wells-Score und der folgenden D-Dimer-Bestimmung stellt der YEARS-Algorithmus dar und führte im Vergleich zu letzterem zu einer vereinfachten und effektiveren Diagnostik (9).

Die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax liefert meist keine spezifischen diagnostischen Hinweise für eine LAE, kann aber alternative Pathologien aufzeigen (13). Richtungsweisend für die Diagnose einer LAE können auch eine Hypoxämie oder eine Hypokapnie sowie pathologisch veränderte Vitalparameter sein. Bei über 40 % der Patienten mit LAE sind jedoch die Analysewerte der Blutgasanalyse unauffällig (14). Bei 10–25 % der Patienten mit LAE ist das EKG unauffällig (e6). Wichtigster EKG-Parameter für eine LAE ist eine Sinustachykardie oder ein inkompletter Rechtsschenkelblock (15). Shopp et al. konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass pathologische Befunde wie Tachykardie, ein S1Q3T3-Typ, ein kompletter Rechtsschenkelblock, eine T-Wellen-Negativierung in V1–V4 und/oder Vorhofflimmern als Korrelat einer Rechtsherzbelastung mit einem schweren Verlauf und einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert sind (16, e6).

Rolle der D-Dimere (Hämostaseologe)

Ein D-Dimer-Wert unterhalb eines prospektiv validierten Cut-off-Wertes reduziert die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Thrombose oder Lungenembolie (17).

Röntgen

Die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax liefert meist keine spezifischen diagnostischen Hinweise für eine LAE, kann aber alternative Pathologien aufzeigen.

TABELLE 1

YEARS-Algorithmus: diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf LAE (9)

YEARS-Kriterien:
 – klinische Hinweise auf eine TVT
 – Hämoptysen
 – LAE wahrscheinlichste Diagnose (Einschätzung des behandelnden Arztes)

kein Kriterium zutreffend		≥ 1 Kriterium zutreffend	
D-Dimere < 1000 ng/mL	D-Dimere > 1000 ng/mL	D-Dimere < 500 ng/mL	D-Dimere > 500 ng/mL
LAE ausgeschlossen	CTPA	LAE ausgeschlossen	CTPA

CTPA, computertomografische Pulmonalisangiografie;
 LAE, Lungenarterienembolie; TVT, tiefe Venenthrombose

Bei der Nutzung von Point-of-Care-Assays muss auf eine entsprechende Validierung und deren diagnostischen Genauigkeit geachtet werden (5). Die Spezifität sowie der positive prädiktive Wert eines über dem Cut-off-Wert liegenden D-Dimer-Resultates sind niedrig. Falsch-positive Werte finden sich bei Situationen mit Aktivierung von Gerinnung oder Fibrinolyse. Dies betrifft maligne oder entzündliche Erkrankungen, Schwangerschaft, nach Trauma oder bei längerer Hospitalisierung (18).

Bei über 50-jährigen Patienten wird eine altersadaptierte Interpretation der D-Dimer-Spiegel empfohlen (Alter in Jahren $\times$ 10 ng/mL) (19, 20). Eine Innovation stellt die Verwendung einheitlicher Grenzwerte unter Verwendung des YEARS-Algorithmus dar (21).

Exkurs: YEARS-Algorithmus

Der YEARS-Algorithmus vereinfacht die initiale Diagnostik und reduziert die Zahl der durchgeführten CTPAs (21). Ein fixierter Cut-off-Wert des D-Dimer-Tests wird durch einen von drei klinischen Parametern abhängigen Grenzwert abgelöst, ab dem eine weiterführende Diagnostik mittels CTPA empfohlen wird. Der D-Dimer-Wert wird somit immer in Zusammenhang mit diesen sogenannten YEARS-Kriterien beurteilt (Tabelle 1; [21]). Eine altersabhängige Adjustierung der D-Dimer-Werte beim älteren Patienten ist deshalb nicht erforderlich. In modifizierter Form ist der Abklärungsalgorithmus auch für schwangere Patienten einsetzbar (eGrafik 2) (22).

„Pulmonary embolism rule-out criteria“ (PERC)

Das PERC-Tool („pulmonary embolism rule-out criteria“) wurde für Konstellationen mit niedriger Prävalenz einer LAE (zum Beispiel Hausarztpraxis) entwickelt

„Pulmonary embolism rule-out criteria“ (PERC)

Eine LAE kann klinisch, ohne laborchemische oder bildgebende Folgeuntersuchungen ausgeschlossen werden, wenn alle PERC-Kriterien zutreffen.

(23). Eine LAE kann klinisch, ohne laborchemische oder bildgebende Folgeuntersuchungen ausgeschlossen werden, wenn alle PERC-Kriterien zutreffen (Alter < 50 Jahre, SpO₂ > 94 %, Herzfrequenz < 100/min, keine tiefe Beinvenenthrombose oder LAE in der Anamnese, keine Operation/kein Trauma in den letzten vier Wochen, keine Östrogeneinnahme, keine einseitige Beinschwellung). Das Risiko für den kombinierten Endpunkt Tod oder LAE lag innerhalb von drei Monaten unter 0,5 % (23) und unterschied sich damit nicht von der Abklärung mittels technischer Untersuchungen (D-Dimer-Test und/oder CTPA; [e7]). Allerdings sind diese Studienergebnisse zurückhaltend zu interpretieren: Die Prävalenz der LAE war in den bisher untersuchten Patientenkollektiven sehr niedrig. Für schwangere Patientinnen ist das Vorgehen nicht validiert (e7).

Fallvignette Teil 2

Während der Anamneseerhebung beschreibt die Patientin eine Linderung ihrer Beschwerden (NRS 2/10). Sie nehme seit zwei Monaten ein orales Kontrazeptivum ein. Die körperliche Untersuchung ist unauffällig (Vitalparameter: Atemfrequenz: 15/min., Herzfrequenz: 102/min., Blutdruck: 110/60 mm Hg, SpO₂: 98 %, Temperatur: 36,5 °C. Werte der Blutgasanalyse: PaO₂: 83 mm Hg (11,1 kPa), PaCO₂: 35 mm Hg (4,7 kPa). Ein individuelles oder familiäres Thrombembolierisiko ist nicht bekannt.

Notfallmediziner (fallbezogene Aussage)

Anamnese, körperliche Untersuchung und Risikokonstellation sind nicht alarmierend. Auffällig ist die persistierende Sinustachykardie und eine moderate Hypoxämie. Der klinische Ausschluss einer LAE ist deshalb mittels PERC-Algorithmus nicht möglich. Die Einnahme des oralen Kontrazeptivums geht mit einer zwei- bis sechsfachen Risikoerhöhung für das Auftreten einer LAE einher. In einer französischen Kohortenstudie wird ein absolutes Risiko von 0,033 % für eine LAE bei Einnahme eines kombinierten oralen Kontrazeptivums angegeben (Relatives Risiko [RR]: 2,16 [95%-Konfidenzintervall: 1,93; 2,41]) (e8–9).

Fallvignette Teil 3

In der sich weiter anschließenden Diagnostik wird bei der Patientin ein EKG geschrieben, eine Röntgenaufnahme des Thorax angefertigt und es erfolgt bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit eine Laborbestimmung mit D-Dimeren.

Außer einer leichten Leukozytose finden sich in den Blutuntersuchungen der Patientin keine pathologischen

PERC und Schwangerschaft

Für schwangere Patientinnen ist das diagnostische Vorgehen anhand des PERC-Algorithmus nicht validiert.

Werte. Die D-Dimer-Analyse ergibt einen Wert von 1 150 ng/mL (Cut-off-Wert: < 500 ng/mL). Eine CTPA wird veranlasst und zeigt eine rechtsseitige segmentale Lungenembolie. Die Patientin ist weiterhin kreislaufstabil und in Ruhe beschwerdefrei.

Exkurs: Bildgebende Verfahren bei Verdacht auf LAE (Radiologe)

Bei klinisch hohem Verdacht auf eine LAE beziehungsweise einer mittleren oder niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit und positivem D-Dimer-Test ist die Durchführung einer CTPA die Notfalldiagnostik der Wahl. LAE sind hierdurch bis in subsegmentale Bereiche detektierbar (24). Besteht eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit für eine LAE, ist trotz negativer CTPA eine weiterführende Risikostratifizierung erforderlich (5). Bei modernen computertomografischen Geräten ist eine Strahlendosisreduktion ohne Einbußen der Bildqualität möglich, sodass Schwangere oder stillende Mütter keine strahleninduzierten Folgen des sehr strahlenempfindlichen Brustgewebes befürchten müssen (Dosis circa 3–10 mSv) (24). Eine direkte fötale Schädigung ist äußerst unwahrscheinlich. Die intrauterin erreichten Dosen von 0,05–0,5 mSv liegen unterhalb der Dosen einer potenziellen Schädigung (50–100 mSv) (5). Das Risiko für stochastische Strahlenschäden nach pränataler Exposition ist vernachlässigbar gering. (25).

Alternative diagnostische Verfahren haben in der Akutdiagnostik aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit eine untergeordnete Bedeutung, sind aber in ausgewählten Fällen von Nutzen. Eine Lungenszintigrafie ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Kontrastmittelallergie, aber auch bei Schwangeren oder jüngeren Frauen möglich (e10). Magnetresonanztomografische Untersuchungen werden wegen einer niedrigen Sensitivität und häufig unzureichender Verfügbarkeit zum Ausschluss einer LAE nicht empfohlen.

Im Falle relativer Kontraindikationen für eine computertomografische Diagnostik (wie beispielsweise das Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung, ein eGFR-Wert < 30 mL/min, eine bestehende Kontrastmittelallergie, oder die Durchführung der Untersuchung bei Kindern) kann in einem ersten Schritt eine Kompressionssonografie der proximalen tiefen Beinvenen erwogen werden (Sensitivität 41 %, Spezifität 96 %) (26). Liegt keine Umfangsdifferenz der Unterschenkel vor (Umfang > 2 cm gegenüber Gegenseite, 10 cm unterhalb der Tuberositas tibiae gemessen), ist eine Duplexsonografie wenig zielführend, da nur mit sehr niedriger Wahrscheinlichkeit ein Thrombus nachgewiesen werden kann. Bei klinischem Verdacht einer

Weiterführende bildgebende Diagnostik

Im Falle relativer Kontraindikationen für eine computertomografische Diagnostik kann in einem ersten Schritt eine Kompressionssonografie der proximalen tiefen Beinvenen erwogen werden.

TABELLE 2

Kriterien des vereinfachten „pulmonary embolism severity score“ (sPESI), das eine Risikoabschätzung der 30-Tages-Mortalität nach diagnostizierter LAE erlaubt (5)

Parameter	Punktwert
– Alter (falls > 80 Jahre alt)	1
– aktives Tumorleiden	1
– chronische kardiopulmonale Erkrankungen	1
– Herzfrequenz > 100/min.	1
– systolischer Blutdruck < 100 mm Hg	1
– SaO ₂ < 90 %	1

0 Punkte = gering (30-Tage-Mortalität: 1 %)
≥ 1 Punkt = hoch (30-Tage-Mortalität: 10,9 %)

SaO₂, arterielle Sauerstoffsättigung

LAE sowie positiver Kompressionssonografie gilt die Diagnose als gesichert (5).

Ambulante Betreuung (Hausarzt)

Zur Einschätzung, ob eine ambulante Betreuung möglich ist, werden die HESTIA-Kriterien (*eKasten 1*) und der „(simplified) pulmonary embolism severity index“ (sPESI) (*Tabelle 2*) eingesetzt: Ein hämodynamisch stabiler Patient mit niedrigem Risiko (der also kein HESTIA-Kriterium erfüllt oder einen sPESI-Index ≤ 1 hat) und bei dem die Rechtsherzbelastung fehlt, kann nach Hause entlassen werden (27). Weitere Voraussetzungen sind eine verlässliche Adhärenz seitens des Patienten, psychosoziale Stabilität sowie ein guter Allgemeinzustand. Zudem sollte der Patient über mögliche Komplikationen von Erkrankung und Therapie informiert sein. Eine Anbindung beim Hausarzt mit einer Verlaufsuntersuchung binnen einer Woche nach Entlassung soll erfolgen (e11).

Vorgehen bei hämodynamischer Instabilität (Notfallmediziner)

Bei Verdacht auf LAE und hämodynamischer Instabilität sollte parallel zur hämodynamischen Stabilisierung eine transthorakale Echokardiografie (TTE) mit der Frage nach einer Rechtsherzbelastung (McConnell sign = Akinesie der midventrikulären Wand des rechten Ventrikels bei erhaltener Funktion des Apex, 60/60 sign = RV-Ausflussgeschwindigkeit < 60 ms und systo-

Vorgehen bei hämodynamischer Instabilität

Bei Verdacht auf LAE und hämodynamischer Instabilität sollte parallel zur hämodynamischen Stabilisierung eine transthorakale Echokardiografie mit der Frage nach einer Rechtsherzbelastung erfolgen.

TABELLE 3

Dauer der Antikoagulation nach VTE (modifiziert nach [33])

Empfohlene Dauer der oralen Antikoagulation nach LAE		
VTE-Ereignis	Kein erhöhtes Blutungsrisiko	Hohes Blutungsrisiko ^{*3}
distale TVT, provoziert oder unprovoziert	3 Monate	6–12 Wochen
proximale TVT/LAE, schwerer, transienter RF	3–6 Monate	3 Monate
proximale TVT/LAE, leichter, transienter RF	unbefristet, reduzierte Dosis ^{*1} , ggf. limitiert für 3–6 Monate ^{*2}	3 (–6) Monate
proximale TVT/LAE, leichter persistierender RF	unbefristet, reduzierte Dosis ^{*1}	3 (–6) Monate, in Einzelfällen unbefristet in reduzierter Dosis ^{*2}
unprovozierte proximale TVT/LAE	unbefristet	3 (–6) Monate, in Einzelfällen unbefristet in reduzierter Dosis ^{*2}
rezidivierende VTE	unbefristet	3 (–6) Monate, in Einzelfällen unbefristet in reduzierter Dosis ^{*2}

^{*1} reduzierte Dosis für Apixaban und Rivaroxaban nach 6–12 Monaten möglich

^{*2} individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung im Hinblick auf weitere Risikofaktoren und den Patientenwunsch; mögliche Risikostratifizierung für Frauen nach „Men continue and HERDO2“: 0–1 Punkte: limitierte Antikoagulation erwägen; ≥2 Punkte: kontinuierliche Therapie; (Kriterien: jeweils 1 Punkt): Hyperpigmentierung, Ödem, Erythem eines Beins, persistierende D-Dimer-Erhöhung ≥ 250 ng/mL, BMI ≥ 30 kg/cm², Alter ≥ 65)

^{*3} Risikofaktoren für eine schwere Blutung unter Antikoagulation: arterielle Hypertonie, Leber-/Nierenfunktionseinschränkung, Anamnese eines Schlaganfalls/einer relevanten Blutung, schwer einstellbarer INR, Alter > 65 Jahre, Alkoholabusus, Thrombozytenaggregationshemmer, nichtsteroidale Antirheumatika, Tumorleiden, Thrombozytopenie, Anämie, Diabetes mellitus, reduzierte funktionelle Aktivität, Sturzneigung, kurz zurückliegende Operationen (33)

LAE, Lungenarterienembolie; RF, Risikofaktor; TVT, tiefe Venenthrombose; VTE, venöse Thromboembolie,

lischer Spitzendruckgradient über der Trikuspidalklappe < 60 mm Hg oder Thromben in der rechten Herzkammer) oder anderen Pathologien durchgeführt werden (*eGrafik 1*; *eTabelle 2*). Ist aufgrund der hämodynamischen Instabilität die Diagnosesicherung mittels CTPA nicht durchführbar, wird der Patient mit dem Verdacht auf eine LAE therapiert und eine systemische Thrombolyse durchgeführt (*Grafik*) (5).

Aussagekraft der kardialen Funktion, Hinweise auf Rechtsherzbelastung und die Rolle von Biomarkern (Kardiologe)

Die standardisierte klinische Risikoabschätzung mittels „pulmonary embolism severity index“ (*Tabelle 2*) sollte durch die Echokardiografie ergänzt werden (28).

Auch in einer hämodynamisch stabilen Situation nach diagnostizierter LAE sollte eine echokardiografische Beurteilung zur Risikostratifizierung erfolgen (Abschätzung einer rechtsventrikulären Funktionsstörung, Vorliegen frei flottierender intrakardialer Thromben etc.). Alternativ kann die rechtsventrikuläre (RV) Belastung in der CT-Untersuchung abgeschätzt werden (RV > linksventrikulär [LV]). Bei einem sPESI ≤ 1 und Fehlen von Kontraindikationen (Komorbidität, schwierige häusliche Versorgung) kann bei fehlender

RV-Belastung eine frühe Entlassung und ambulante Weiterbehandlung erfolgen (5, e12). Dagegen ist eine RV-Belastung und Dysfunktion beziehungsweise ein erhöhter Troponin-Spiegel mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert und erfordert eine risikoadaptierte, stationäre Behandlung inklusive eines hämodynamischen Monitorings (5).

Fallvignette Teil 4

Bei fehlendem Hinweis auf eine Rechtsherzbelastung wurde die hämodynamisch stabile Patientin mit einer oralen dreimonatigen Antikoagulation (Rivaroxaban 2 × 15 mg/d für drei Wochen, anschließend 20 mg 1 × täglich) nach Hause entlassen. Keines der HESTIA-Kriterien war erfüllt und der sPESI-Score ergab einen Wert von 0 Punkten. Die Patientin wurde darauf hingewiesen, dass die Einnahme des kombinierten oralen Kontrazeptivums einen Provokationsfaktor für venöse Thromboembolien (VTE) darstellt und es wurde ihr geraten in Abstimmung mit dem betreuenden Gynäkologen etwa 4–6 Wochen vor Beendigung der Antikoagulation auf eine nichthormonelle Verhütungsmethode zu wechseln. Ein abruptes Absetzen des oralen Kontrazeptivums ist wegen des Risikos einer Hypermenorrhö nicht empfohlen.

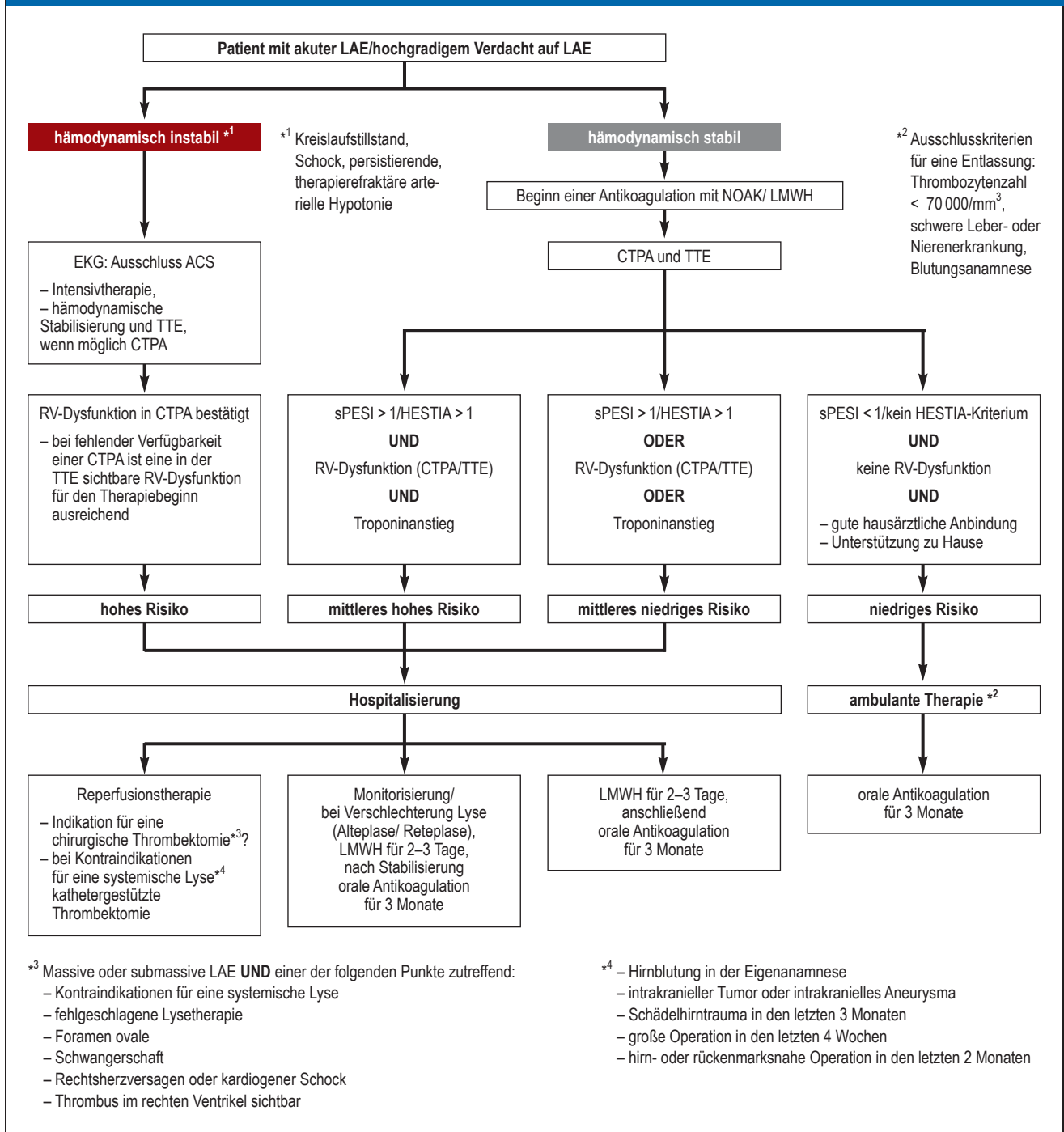
Echokardiografie

Auch in einer hämodynamisch stabilen Situation nach diagnostizierter LAE sollte eine echokardiografische Beurteilung zur Risikostratifizierung erfolgen.

PESI

Bei einem sPESI ≤ 1 und Fehlen anderer Kontraindikationen (Komorbidität, schwierige häusliche Versorgung) kann bei fehlender RV-Belastung eine frühe Entlassung und ambulante Weiterbehandlung erfolgen.

GRAFIK



Handlungsalgorithmus bei Verdacht auf LAE (modifiziert [5, 29, 33])

ACS, akutes Koronarsyndrom; CTPA, computertomografische Pulmonalisangiografie; LAE, Lungenarterienembolie; LMWH, niedermolekulare Heparine; NOAK, neue orale Antikoagulanzen; RV, rechtsventrikulär; sPESI, „simplified pulmonary embolism severity index“; TTE, transthorakale Echokardiografie

Risikoabschätzung

Eine RV-Belastung und Dysfunktion beziehungsweise ein erhöhter Troponin-Spiegel sind mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert.

Kontraindikation für systemische Lyse:

Hirnblutung in der Eigenanamnese; intrakranieller Tumor oder intrakranielles Aneurysma; Schädelhirntrauma in den letzten drei Monaten; große Operation in den letzten vier Wochen; hirn- oder rückenmarksnahe Operation in den letzten zwei Monaten

Therapie der LAE

Die Therapie bei LAE besteht aus drei Säulen: die hämodynamische Stabilisierung des Patienten, der Beginn einer systemischen Antikoagulation sowie die Reperfusion der Pulmonalarterie (29).

Antikoagulation bei LAE (Hämostaseologe)

Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit muss die Antikoagulation (Nicht-Vitamin-K-abhängigen Antikoagulanzen [NOAKs] oder niedermolekulares Heparin) bereits vor Diagnosesicherung eingeleitet werden. In randomisierten kontrollierten Studien wurde gezeigt, dass NOAKs gegenüber Vitamin-K-Antagonisten keinen Nachteil bezüglich des Rezidivrisikos aufweisen (HR: 0,84–1,09) und mit einer signifikant verminderten Prävalenz von Blutungsereignissen einhergehen (HR: 0,31–0,84) (30). Über die Dauer der Antikoagulation wird individuell in Abhängigkeit des Rezidivrisikos, des Blutungsrisikos (Tabelle 3; eTabelle 3) und dem Ausmaß der venösen Thrombembolie (VTE) entschieden und sollte mindestens für drei bis sechs Monate aufrechterhalten werden (Tabelle 3) (31).

Für die Einschätzung des Rezidivrisikos ist die Frage zentral, ob das Erstereignis provoziert oder unprovokiert aufgetreten ist (eTabelle 3; e13)). War das Erstereignis mit einem transienten Risikofaktor (zum Beispiel einer Immobilisation nach Operation) vergesellschaftet, liegt die jährliche Rezidivrate bei 2,5 %. Lag hingegen kein genannter Risikofaktor vor, beträgt die jährliche Rezidivrate 4,5 % (5). Liegt kein Risiko- oder Provokationsfaktor vor oder leidet der Patient unter einer permanenten Koagulopathie (zum Beispiel einer Faktor-V-Leiden-Mutation) wird eine Antikoagulation auf unbestimmte Zeit empfohlen (e13). In diesen Fällen kann durch eine Dosisreduktion der NOAKs nach 6–12 Monaten eine Verringerung des Blutungsrisikos bei gleichbleibend geringem Rezidivrisiko erreicht werden (32). Das Antiphospholipid-Syndrom stellt eine Ausnahme dar, da es unter einer Therapie mit Rivaroxaban zu gehäuftem thrombembolischen Ereignissen kam. So ist bei einem Lupus-Antikoagulan-assoziertem Antiphospholipid-Syndrom oder bei dreifach positiver Serologie (Lupus-Antikoagulan, Anti-Cardiolipin-Antikörper und Anti-beta2-Glykoprotein I-Antikörper) eine zeitlich unlimitierte Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten vorzuziehen (30). Tritt eine VTE beispielsweise im Rahmen einer großen Operation oder eines Traumas auf, ist eine Antikoagulation für drei Monate ausreichend (33). Ist eine

langfristige Antikoagulation indiziert, sollten durch den Hausarzt jährliche Nutzen-Risiko-Reevaluationen des Blutungs- sowie LAE-Rezidivrisikos inklusive eines Blutbildes und einer Überprüfung der Leber- und Nierenfunktion erfolgen (34).

Notfallmediziner – „high-risk“-Lungenarterienembolie

Führt die akute LAE zu einer hämodynamischen Instabilität (Herzstillstand, obstruktiver Schock, persistierende arterielle Hypotension, Abfall des systolischen arteriellen Druckes um > 40 mm Hg), ist von einem massiven Gefäßverschluss auszugehen. Unmittelbar erfolgt die hämodynamische Stabilisierung des Patienten (primär mit 500 mL kristalloider intravenöser Flüssigkeit, Noradrenalin und gegebenenfalls Dobutamin) der Beginn einer Antikoagulation (Empfehlungsgrad I) und eine systemische Thrombolyse (Empfehlungsgrad I) (5, e14). Letztere führt bei Patienten mit einem Hochrisiko-LAE zu einer starken Verringerung der Akutsterblichkeit (OR 0,15 [0,03; 0,78]) (e14). Die Lysetherapie führt bei allen Patienten mit LAE zu einer Reduktion der Gesamtmortalität (Odds Ratio [OR]: 0,53, „number needed to treat“ [NNT]: 59). Da das lyseassoziierte Risiko für schwere Blutungsereignisse stark erhöht ist, wird eine systemische Lyse nur für Patienten mit Hochrisiko-LAE sowie bei im Verlauf hämodynamisch instabil werdenden Patienten mit intermediate-hoch-Risiko-LAE empfohlen (35, e15).

Die Lysetherapie ist in den ersten 48 Stunden nach Ereignisbeginn am wirksamsten. Sollte aber ein zunächst stabiler Patient instabil werden, ist eine Thrombolyse bis zu 14 Tage nach Symptombeginn möglich. Sowohl bei Hochrisiko-LAE, als auch bei Misserfolg der Lyse sollte frühzeitig an eine chirurgische Thrombektomie (Empfehlungsgrad I) sowie bei therapierefraktärer hämodynamischer Instabilität an die Möglichkeit der Anlage einer veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (VA-ECMO) (Empfehlungsgrad IIb) gedacht werden (e16). Bei bestehenden Kontraindikationen sind kathetergestützte Verfahren einsetzbar (Empfehlungsgrad IIa) (5). Die Gesamtsterblichkeit nach einer operativen Thrombektomie wird in der Literatur mit 27,2 % angegeben und variiert in Abhängigkeit der präoperativen Kreislagsituation (Kreislauftstillstand: 44,4 %, Schock: 23,7 %, kein Schock: 7,9 %). Im Zeitraum von 1960 bis 2000 konnte eine Verringerung der Mortalitätsrate durch operative Verfahren von 30–70 % verzeichnet werden. (e16).

Rezidivrisiko

In randomisierten kontrollierten Studien wurde gezeigt, dass NOAKs gegenüber Vitamin-K-Antagonisten keinen Nachteil bezüglich des Rezidivrisikos aufweisen (HR: 0,84–1,09) und mit einer signifikant verminderten Prävalenz von Blutungsereignissen einhergehen.

Wirksamkeit der Lysetherapie

Die Lysetherapie ist in den ersten 48 Stunden nach Ereignisbeginn am wirksamsten. Sollte aber ein zunächst stabiler Patient instabil werden, ist eine Thrombolyse bis zu 14 Tage nach Symptombeginn möglich.

Exkurs: Lungenarterienembolie bei einer Schwangeren

Die LAE stellt eine der Haupttodesursachen bei schwangeren Patientinnen dar. Es ist schwer differenzierbar, ob die präsentierte Atemnot Ursache eines physiologischen Anpassungsvorgangs oder eine potenziell LAE-assoziierte Symptomatik ist. Der übliche Abklärungsalgorithmus ist wegen des Schwangerschafts-assoziierten Anstiegs der D-Dimere (e17) modifiziert durchzuführen (*eGrafik 2*) (22). Bei vorliegenden Zeichen auf eine TVT wird im ersten Schritt eine Kompressionssonografie durchgeführt. Falls hier ein Thrombus sichtbar ist, wird eine Antikoagulation eingeleitet und auf eine weitere Abklärung verzichtet (22).

Als initiale Therapie werden niedermolekulare Heparine empfohlen, da diese nicht plazentagängig sind. Vitamin-K-Antagonisten sind formal nur im ersten Trimenon kontraindiziert, werden heute aber in der Schwangerschaft kaum mehr eingesetzt. NOAKs sind während der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert. Die Antikoagulation sollte für den Zeitraum von sechs Monaten bis nach der Geburt fortgesetzt werden (5, 22).

Exkurs: Lungenarterienembolie bei Krebspatienten

Das tumorassoziierte Risiko für VTE ist im Vergleich zur Normalbevölkerung bei Krebspatienten um den Faktor 4–7 erhöht (36). Eine LAE ist in einigen Fällen das erste Zeichen einer Krebserkrankung (37) und häufig mit einer aggressiveren Tumorbiologie vergesellschaftet (e18). Der Ausschluss einer LAE mittels alleiniger D-Dimer-Bestimmung ist bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit möglich. Die meisten Patienten weisen jedoch tumorbedingt einen erhöhten D-Dimer-Wert auf. Als „Antikoagulation der Wahl“ wurden für die ersten drei bis sechs Monate niedermolekulare Heparine empfohlen. Nach aktuellen Daten stellen die NOAKs Edoxaban und Rivaroxaban bei niedrigem Blutungsrisiko und fehlenden Interaktionen mit der Krebstherapie eine wirksame und sichere Alternative dar (38, 39, e19). Eine kürzlich publizierte randomisierte große Doppelblindstudie mit Apixaban zeigte im Vergleich zur Therapie mit niedermolekularem Heparin („low molecular weight heparins“ [LMWH]) gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten eine gute Wirksamkeit (Rezidiv-VTE- oder VTE-assoziiierter Tod 2,3 % versus 2,7 %) und Sicherheit (Rezidiv-VTE 3,7 % versus 6,4 %, schwere Blutungskomplikationen 0,6 % versus 1,8 %) (e16). Ein erhöhtes Blutungsrisiko lag

bei Patienten mit einer Krebserkrankung der Speiseröhre oder des Magens vor (36, 38). Die Therapie sollte unbestimmt beziehungsweise bis zur Heilung des Tumorleidens fortgesetzt werden (5).

Nach einer VTE sollte ein Tumorscreening erfolgen, das eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen (großes Blutbild, Kreatinin, Leberparameter und gegebenenfalls Kalzium- und Lactatdehydrogenase), eine Röntgenaufnahme des Thorax sowie die alters- und geschlechtsspezifische Krebsvorsorge umfasst (37, 40). Bei unter 50-jährigen Patienten mit unproviziertem Ereignis ist zudem eine Gerinnungsdiagnostik vor allem mit der Frage nach dem Antiphospholipid-Syndrom empfohlen (30).

Liegt ein Antiphospholipidsyndrom vor, wird die Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten präferiert. Ein allgemeines Screening mit der Frage nach hereditären Thrombophilien wird kontrovers gesehen, da deren Vorliegen keine Modifikation des Therapieregimes zur Folge hat. Dieses Screening wird nur bei Patienten mit unproviziertem Ereignis empfohlen und sollte nach abgeschlossener Initialtherapie unter Berücksichtigung des Patientenwillens erfolgen (30).

Fallvignette Teil 5

Die Patientin wurde eingehend über Erkrankung und Therapie mit einhergehenden Nebenwirkungen informiert und dazu angehalten sich innerhalb einer Woche hausärztlich sowie im Verlauf beim Gynäkologen vorzustellen. Ein Thrombophiliescreening ist in dem hier gezeigten Fall nicht zwingend indiziert, kann jedoch bei bestehendem Patientenwunsch durchgeführt werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 31. 12. 2020, revidierte Fassung angenommen: 28. 4. 2021

Literatur

1. Agarwal S, Clark D, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V: Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2015; 116: 1270–6.
2. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al.: Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J* 2020; 41: 522–9.
3. Wendelboe AM, Raskob GE: Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118: 1340–7.
4. Engbers MJ, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR: Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2105–12.

Lungenarterienembolie

Die LAE stellt eine der Haupttodesursachen bei schwangeren Patientinnen dar. Es ist schwer differenzierbar, ob die präsentierte Atemnot Ursache eines physiologischen Anpassungsvorgangs oder eine potenziell LAE-assoziierte Symptomatik ist.

Vorgehensweise nach VTE

Nach einer VTE sollte ein Tumorscreening erfolgen, das eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen, eine Röntgenaufnahme des Thorax sowie die alters- und geschlechtsspezifische Krebsvorsorge umfasst.

5. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603.
6. Marshall PS, Mathews KS, Siegel MD: Diagnosis and management of life-threatening pulmonary embolism. *J Intensive Care Med* 2011; 26: 275–94.
7. Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J: The differential diagnosis of dyspnoea. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 834–45.
8. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al.: Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 700–6.
9. van der Pol LM, Dronkers CEA, van der Hulle T, et al.: The YEARS algorithm for suspected pulmonary embolism: shorter visit time and reduced costs at the emergency department. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 725–33.
10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al.: Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416–20.
11. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM: Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012; 125: 2092–9.
12. Anderson FA Jr., Spencer FA: Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 19–26.
13. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M: Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33–8.
14. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al.: Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2105–8.
15. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, et al.: Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2000; 86: 807–9, A10.
16. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA: Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 1127–37.
17. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, et al.: Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2006; 95: 715–9.
18. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM: D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016: CD010864.
19. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al.: Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama* 2014; 311: 1117–24.
20. De Pooter N, Brionne-François M, Smahi M, Abecassis L, Toulon P: Age-adjusted D-dimer cut-off levels to rule-out venous thromboembolism in patients with non-high pre-test probability. Clinical performance and cost-effectiveness analysis. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 1271–82.
21. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al.: Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017; 390: 289–97.
22. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al.: Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019; 380: 1139–49.
23. Penalzoza A, Soulie C, Moumneh T, et al.: Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol* 2017; 4: e615–e21.
24. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN: Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 2003; 227: 455–60.
25. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen: Schwangerschaft und Röntgenuntersuchungen. www.strahlenschutz.org/web/images/docs/2017/Schwangerschaft_und_Roentgenuntersuchungen.pdf (last accessed on 1 July 2021)
26. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A: Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1765–72.
27. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al.: Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1500–7.
28. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides SV, Meyer G: Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 40: 902–10.
29. Martinez Licha CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS: Current management of acute pulmonary embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 26: 65–71.
30. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA: Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ* 2020; 370: m2177.
31. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al.: Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018; 39: 4208–18.
32. Vasanthamohan L, Boonyawat K, Chai-Adisaksoha C, Crowther M: Reduced-dose direct oral anticoagulants in the extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 1288–95.
33. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al.: Antithrombotic therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315–52.
34. Kearon C, Akl EA: Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood* 2014; 123: 1794–801.
35. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al.: Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370: 1402–11.
36. Beyer-Westendorf J, Klamroth R, Kreher S, Langer F, Matzdorff A, Riess H: Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) as an alternative treatment option in tumor-related venous thromboembolism. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 31–8.
37. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al.: Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2015; 373: 697–704.
38. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al.: Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018; 36: 2017–23.
39. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al.: Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 378: 615–24.
40. van Es N, Le Gal G, Otten HM, et al.: Screening for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med* 2017; 167: 410–7.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Michael Christ
Notfallzentrum, Luzerner Kantonsspital
Spitalstraße, CH-6000 Luzern 16, Schweiz
michael.christ@luks.ch

Zitierweise

Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, Willemin WA, Konstantinides S, Christ M: Acute pulmonary embolism—its diagnosis and treatment from a multidisciplinary viewpoint. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 618–28. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0226

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

eLiteratur, eMethodenteil, eTabellen, eGrafiken, eKasten:
www.aerzteblatt.de/m2021.0226 oder über QR-Code



Weitere Informationen zu cme

- Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de.
Einsendeschluss ist der 16. 9. 2022. Einsendungen, die per Brief, E-Mail oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.
- Die Bearbeitungszeit für alle neu beginnenden CME-Einheiten beträgt 12 Monate. Die Ergebnisse können vier Wochen nach Beginn der CME-Einheit abgerufen werden. Bitte beachten Sie den jeweiligen Einsendeschluss unter cme.aerzteblatt.de
- Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.
Auf www.aerzteblatt.de („Mein DÄ“) muss hierfür bei der Registrierung die EFN hinterlegt oder unter „Meine Daten“ die EFN eingetragen und der Ergebnismeldung zugestimmt werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis (8027XXXXXXXXXX).

Teilnahmemöglichkeit unter cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 16. 09. 2022.

Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Wie viel mal häufiger ist die Inzidenz der Lungenarterienembolie bei über 80-Jährigen im Vergleich zu 40- bis 50-Jährigen?

- a) 2-mal
- b) 4-mal
- c) 6-mal
- d) 8-mal
- e) 10-mal

Frage Nr. 2

Die „Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria“ (PERC) wurden entwickelt, um in einem Patientenkollektiv mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (zum Beispiel Hausarztpraxis) eine Lungenarterienembolie ohne zusätzliche technische Untersuchungen auszuschließen. Welches Kriterium würde nach PERC gegen die ambulante Weiterbetreuung eines hämodynamisch stabilen Patienten ohne weiterführende Diagnostik sprechen?

- a) Alter: 49 Jahre
- b) SpO₂: 95 % und HF 90/min
- c) Zustand nach Implantation einer Knieendoprothese vor drei Wochen
- d) keine Thrombose oder LAE in der Anamnese
- e) beidseitige geringgradige Varikosis der Unterschenkel

Frage Nr. 3

Welcher der folgenden Korrekturfaktoren zur Interpretation der D-Dimer-Spiegel sollte bei Patienten, die älter als 50 Jahre sind, verwendet werden?

- a) Alter in Jahren $\times$ 5 ng/mL
- b) Bei BMI > 30 kg/m²: plus 500 ng/mL
- c) Alter in Jahren/BMI plus 400 ng/mL
- d) Alter in Jahren $\times$ 10 ng/mL
- e) BMI > 40 kg/m²: plus 500 ng/mL

Frage Nr. 4

Wann sollte nach den Kriterien des YEARS-Algorithmus eine computertomografische Pulmonalisangiografie erfolgen?

- a) Wenn kein YEARS-Kriterium zutrifft und der Wert des D-Dimer-Tests > 1 000 ng/mL ist.
- b) Wenn 2 Kriterien des YEARS-Algorithmus zutreffend sind und der Wert des D-Dimer-Tests < 500 ng/mL ist.
- c) Wenn keins der YEARS-Kriterien zutrifft und der Wert des D-Dimer-Tests < 1 000 ng/mL ist.
- d) Wenn 3 YEARS-Kriterien zutreffend sind und der Wert des D-Dimer-Tests < 500 ng/mL ist.
- e) Wenn kein YEARS-Kriterium zutrifft und der Wert des D-Dimer-Tests < 1000 ng/mL ist.

Frage Nr. 5

Ein hämodynamisch instabiler Patient (Herzfrequenz 145/min, Blutdruck 75/50 mm Hg) wird mit Verdacht auf Lungenarterienembolie durch den Rettungsdienst in die Klinik eingeliefert. Was ist bei der weiterführenden Behandlung zu beachten?

- a) Sollten Hinweise für eine akute Rechtsherzbelastung in der durchgeführten Echokardiografie vorliegen, muss vor einer systemischen Thrombolyse ein 12-Kanal-EKG durchgeführt werden.
- b) Zum Ausschluss einer möglicherweise relevanten koronaren Herzkrankheit sollte eine Herzkatheteruntersuchung eventuell mit Anlage eines linksventrikulären Unterstützungssystems bei obstruktivem Schock erfolgen.
- c) Mithilfe einer nierenadaptierten Dosierung von Dopamin und Gabe von kristalloider Flüssigkeit sollte der Patient initial hämodynamisch stabilisiert werden.
- d) Nach hämodynamischer Stabilisierung mit Volumen sollte die weitere Betreuung auf einer Normalstation erfolgen.
- e) Bei dem betroffenen Patienten sollte auch nach Bestätigung der Diagnose keine Lysetherapie erfolgen, wenn er in den letzten drei Monaten ein Schädelhirntrauma erlitten hatte.

Frage Nr. 6

Ein 40-jähriger Patient stellt sich mit seit 2 Tagen zunehmender Atemnot und rechtsseitigen thorakalen Schmerzen bei Inspiration in der Notaufnahme vor. Die körperliche Untersuchung ist unauffällig. Die Erhebung der Vitalparameter zeigt eine Tachykardie (118/min), der Blutdruck befindet sich im unteren Normbereich (105/65 mm Hg). Nach einem Verkehrsunfall vor drei Wochen war er für 10 Tage wegen einer Wirbelsäulenstabilisierung hospitalisiert. Der durchgeführte D-Dimer-Test ergibt bei Vorstellung einen Wert von 830 ng/mL. Aufgrund welcher Kriterien würden Sie welche weitere Therapieentscheidung treffen?

- a) Nach den Vorgaben des PERC-Algorithmus kann der Patient für eine weitere Diagnostik oder Therapie in die ambulante Betreuung entlassen werden.
- b) Wegen der Tachykardie und den hypotonen Blutdruckwerten ist eine systemische Lysetherapie zu starten und die weitere Diagnostik umgehend zu veranlassen.
- c) Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Lungenarterienembolie sollte vor weiterer Diagnostik eine therapeutische Antikoagulation mit zum Beispiel niedermolekularem Heparin erfolgen und die Diagnostik mit einer CTPA durchgeführt werden.
- d) Nach dem YEARS-Algorithmus kann bei einem D-Dimer-Wert von < 1 000 ng/mL eine LAE ohne weitere Diagnostik ausgeschlossen werden. Der Patient kann in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden.
- e) In dieser Situation wird bei einem 40-jährigen Patienten der altersadaptierte YEARS-Algorithmus angewendet. Da der gemessene Wert von 820 ng/mL über dem altersadaptierten Cutoff des D-Dimer-Test von 600 ng/mL liegt (1 000 mg/nL – [40 Jahre $\times$ 10]) sollte eine weitere bildgebende Diagnostik veranlasst werden.

Frage Nr. 7

Wann kann ein hämodynamisch stabiler Patient aus der hausärztlichen Betreuung nach Hause entlassen werden?

- a) Wenn kein HESTIA-Kriterium erfüllt ist und lediglich eine moderate Rechtsherzbelastung besteht.
- b) Wenn ein sPESI-Index ≤ 1 besteht und eine gute Adhärenz des Patienten zu erwarten ist.
- c) Wenn kein HESTIA-Kriterium erfüllt ist und eine Hypertonie bis maximal 150/100 mmHg diagnostiziert wurde.
- d) Wenn keine Exazerbation einer bestehenden COPD zu erwarten ist und ein HESTIA-Kriterium nachgewiesen wurde.
- e) Wenn mindestens ein HESTIA-Kriterium und ein sPESI-Index ≥ 1 vorliegen.

Frage Nr. 8

Wie lange sollte nach einer distalen tiefen Venenthrombose die Antikoagulation durchgeführt werden, wenn kein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt?

- a) 1 Monat
- b) 2 Monate
- c) 3 Monate
- d) 4 Monate
- e) 5 Monate

Frage Nr. 9

Was muss bei einem hämodynamisch stabilen Patienten mit hochgradigem Verdacht auf eine Lungenarterienembolie vor der computertomografischen Pulmonalisangiografie durchgeführt werden?

- a) Beginn einer Antikoagulation
- b) Troponinbestimmung
- c) Ermittlung des „pulmonary embolism severity score“ (sPESI)
- d) Ausschluss einer rechtsventrikulären Dysfunktion
- e) Stressechokardiografie

Frage Nr. 10

Was wird bei einer schwangeren Patientin im 1. Trimenon, bei der eine Lungenarterienembolie vorliegt als initiale Therapie zur Antikoagulation eingesetzt?

- a) Edoxaban
- b) Rivaroxaban
- c) Phenprocoumon
- d) Vitamin-K-Antagonisten
- e) niedermolekulare Heparine

► Die Teilnahme ist nur im Internet möglich:
cme.aerzteblatt.de

KLINISCHER SCHNAPPSCHUSS

Isoliert einseitiges Wachstum mit epidermalen Nävi und lipomatösem Gewebswachstum



Der 14-jährige Junge wurde vorgestellt, weil die einseitige Gesichtsschwellung, die seit Geburt bestand, mit dem pubertären Wachstumsschub zugenommen hatte. Zudem fielen auf der linken Abdominalseite unterschiedliche Nävi auf. Weiterhin wurde berichtet, dass bei ungleichem Wachstum der unteren Extremität (links > rechts) versucht wurde, das Sprunggelenk orthopädisch zu versorgen. Es bestand eine links-konvexe Skoliose. Bei der Palpation der Hautveränderungen im Gesicht handelt es sich um lipomatöses Gewebe mit lymphatischen Gefäßanteilen. Sonografisch waren alle inneren Organe unauffällig. In Zusammenschau aller klinischen Befunde handelt es sich um ein CLOVES-Syndrom, ein seltenes angeborenes Fehlbildungssyndrom, das zu einer Gruppe asymmetrischer Wachstumsstörungen gehört, das durch somatische Mutationen im PIK3CA-Gen verursacht wird. Das CLOVES-Syndrom ist charakterisiert durch angeborenes lipomatöses Wachstum,

epidermale Nävi, Wirbelsäulenveränderungen, einseitiges progressives Skelettwachstum und lymphatische/kapillare Gefäßveränderungen. Des Weiteren sind Wilms-Tumore beschrieben. Nach genetischer Testung (PROTEUS-Syndrom als Differenzialdiagnose) wurden mTOR-Inhibitoren, PI3K-Inhibitoren, BYL719 in klinischen Studien mit unterschiedlichen Ansprechraten auf das Gewebewachstum eingesetzt. Wegen fehlender Therapieoptionen im Heimatland wurde auf eine genetische Testung der klinischen Diagnose verzichtet.

Dr. med. Stephan Seeliger, KJF Klinik Sankt Elisabeth, Klinik für Kinder und Jugendliche, Neuburg, Stephan.Seeliger@sankt-elisabeth-klinik.de

Shafiuallah Ahmadzai, Irene Salimi Children Hospital, Department of Pediatrics, Kabul, Afghanistan

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zitierweise: Seeliger S, Ahmadzai S: Isolated unilateral growth with epidermal nevi and lipomatous tissue overgrowth. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 628. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0066

► Vergrößerte Abbildung und englische Übersetzung unter: www.aerzteblatt.de

Zusatzmaterial zu:

Akute Lungenarterienembolie

Diagnostik und Therapie aus multidisziplinärer Sicht

Hannah C. Kulka, Andreas Zeller, Jürgen Fornaro, Walter A. Wuillemin, Stavros Konstantinides, Michael Christ

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 618–28. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0226

eLiteratur

- e1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al.: Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2363–71.
- e2. Heit JA: Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 464–74.
- e3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al.: Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–64.
- e4. Mockel M, Searle J, Muller R, et al.: Chief complaints in medical emergencies: do they relate to underlying disease and outcome? The Charité Emergency Medicine Study (CHARITEM). *Eur J Emerg Med* 2013; 20: 103–8.
- e5. Banks E, Joshy G, Korda RJ, et al.: Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC medicine* 2019; 17: 128.
- e6. Boey E, Teo SG, Poh KK: Electrocardiographic findings in pulmonary embolism. *Singapore Med J* 2015; 56: 533–7.
- e7. Freund Y, Cakanado M, Aubry A, et al.: Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: The PROPER randomized clinical trial. *Jama* 2018; 319: 559–66.
- e8. van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S: Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now? *J Thromb Haemost* 2011; 9: 257–66.
- e9. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, et al.: Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ* 2016; 353: i2002.
- e10. Reid JH, Coche EE, Inoue T, et al.: Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 505–21.
- e11. Vinson DR, Aujesky D, Geersing GJ, Roy PM: Comprehensive outpatient management of low-risk pulmonary embolism: can primary care do this? A narrative review. *Perm J* 2020; 24: 19.163.
- e12. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M: The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011; 15: R103.
- e13. Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, et al.: Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. *Blood Adv* 2018; 2: 788–96.
- e14. Marti C, John G, Konstantinides S, et al.: Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015; 36: 605–14.
- e15. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al.: Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *Jama* 2014; 311: 2414–21.
- e16. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al.: Oral apixaban for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: results from the AMPLIFY trial. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 2187–91.
- e17. Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, Gilligan O, Kenny LC, O'Donoghue K: Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. *BJOG* 2015; 122: 395–400.
- e18. Ma L, Wen Z: Risk factors and prognosis of pulmonary embolism in patients with lung cancer. *Medicine* 2017; 96: e6638.
- e19. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, et al.: Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 1891–4.

eTABELLE 1

Scoring-Systeme zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit einer LAE*¹

Parameter	Punktwert
Wells-Score (vereinfachte Version)	
– klinische Zeichen einer TVT * ²	1
– alternative Diagnose unwahrscheinlich	1
– Operation oder Fraktur innerhalb eines Monats	1
– TVT oder LAE in der Anamnese	1
– Herzfrequenz $\geq 100/\text{min}$	1
– Hämoptysen	1
– aktive Neoplasie	1
revidierter Geneva-Score (vereinfachte Version)	
– Herzfrequenz $>75\text{--}94/\text{min}$	1
– Herzfrequenz $\geq 95/\text{min}$	2
– Schmerz bei Palpation der tiefen Beinvenen und einseitiges Beinödem	1
– einseitiger Beinschmerz	1
– TVT oder LAE in der Anamnese	1
– Hämoptysen	1
– Operation oder Fraktur innerhalb eines Monats	1
– aktive Neoplasie	1
– Alter > 65 Jahre	1
Wells-Score: ≥ 2 Punkte = wahrscheinlich, 0–1 Punkte = unwahrscheinlich Geneva-Score: ≥ 2 Punkte = wahrscheinlich 0–1 Punkte = unwahrscheinlich	

*¹ vereinfachter Wells-Score, vereinfachter revidierter Geneva-Score

*² jegliche Beinschwellung und Schmerz bei Palpation im Verlauf der tiefen Beinvenen
LAE, Lungenarterienembolie; TVT, tiefe Venenthrombose

eTABELLE 2

Hinweisgebende echokardiografische Parameter bei Verdacht auf „Hochrisiko“

Parameter	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
rechtsventrikuläre Druckbelastung	81	45
TAPSE $< 15,2$ mm	53	100
McConnell-Zeichen Akinesie der midventrikulären Wand des rechten Ventrikels bei erhaltener Funktion des Apex	19	100
rechtsventrikuläre Thromben	k. A.	k. A.
60/60-Zeichen RV-Ausflussgeschwindigkeit < 60 ms und systolischer Spitzendruckgradient über der Trikuspidalklappe < 60 mm Hg	25	94

TAPSE, „tricuspid annular plane systolic excursion“; k. A., keine Angaben

eTABELLE 3

Rezidivrisiko einer VTE (modifiziert nach [34; e13])

leichter Provokationsfaktor		schwerer Provokationsfaktor		Unprovozierte LAE
transient	persistierend	transient	persistierend	
Rezidivrate pro Jahr				
4,2 %	10,7 %	1 %	20 %	10 %
– Hospitalisation/Immobilisierung – Östrogene – Schwangerschaft/postpartal – Trauma der unteren Extremität mit vorübergehender Immobilität – Reise > 8 Std.	– chronisch entzündliche Darmerkrankung – Parese der unteren Extremität – Herzinsuffizienz – Adipositas (BMI > 30 kg/m²) – Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance < 50 mL/min) – positive Familienanamnese für VTE – Thrombophilie (laborchemisch nachgewiesen)	– größere Operation – größeres Trauma – Kaiserschnitt	– z. B. aktives Tumorleiden	– kein Risiko-/Provokationsfaktor vorliegend

VTE, venöse Thromboembolie

eKASTEN 1

HESTIA-Kriterien (modifiziert nach [27])

HESTIA-Kriterien zum Ausschluss der ambulanten Betreuung eines Patienten mit LAE. Wenn ein oder mehr als ein Kriterium vorliegt, ist die ambulante Behandlung des Patienten nicht empfohlen.

- hämodynamische Instabilität
- Notwendigkeit einer Thrombolyse oder Thrombektomie
- Bestehen einer aktiven Blutung bzw. eines hohen Blutungsrisikos
- Bedarf einer Sauerstofftherapie ≥ 24 Stunden, $\text{SpO}_2 \leq 90\%$
- Diagnose der LAE unter bestehender Antikoagulation
- Notwendigkeit einer intravenösen Schmerztherapie ≥ 24 Stunden
- Notwendigkeit einer Hospitalisierung aufgrund medizinischer/sozialer Gründe
- Kreatinin-Clearance < 30 mL/min.
- schwere Leberfunktionsstörung
- bestehende Schwangerschaft
- HIT (heparininduzierte Thrombozytopenie) in der Anamnese

LAE, Lungenarterienembolie; SpO_2 , Sauerstoffsättigung

eKASTEN 2

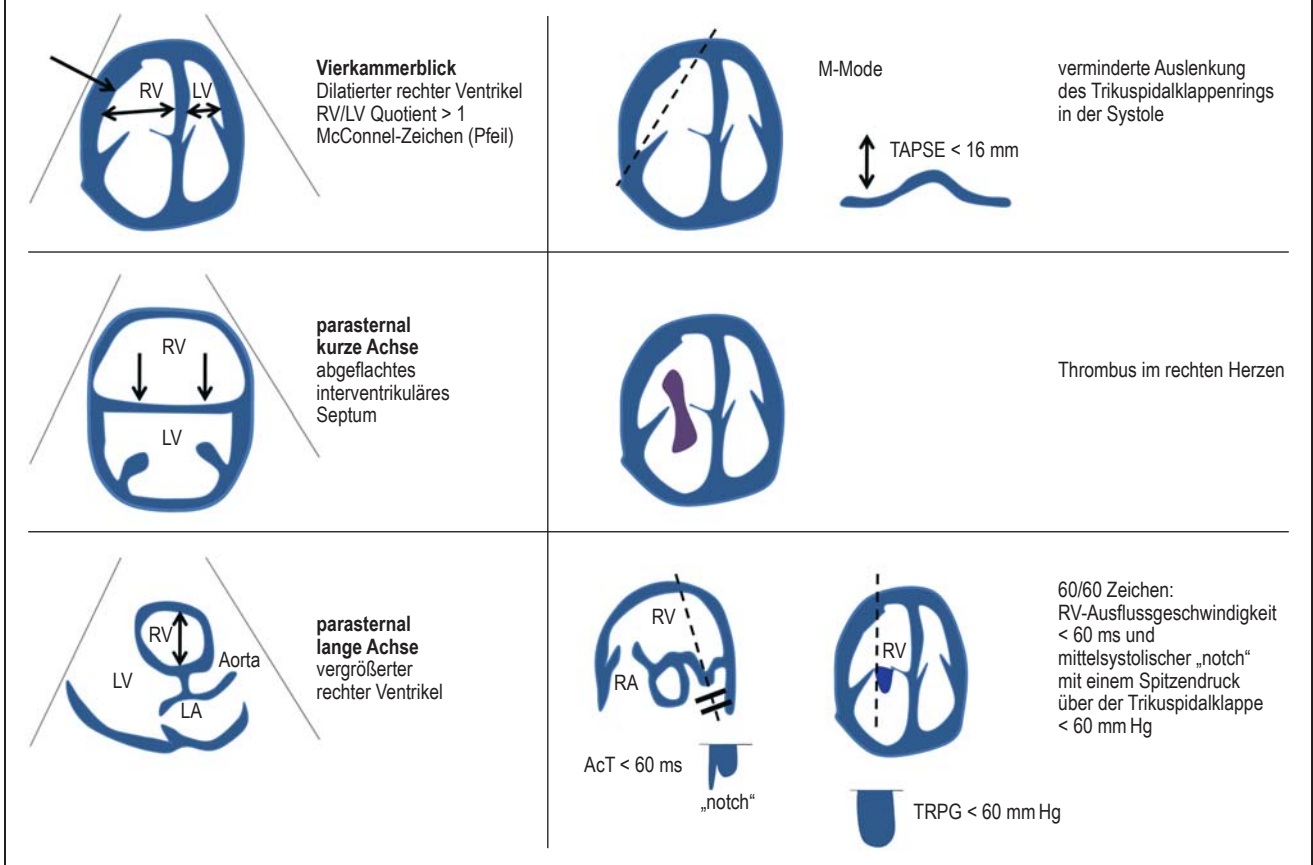
Risikofaktoren für das Auftreten einer Lungenarterienembolie (5)

Bestimmte Risikofaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Lungenarterienembolie. Persistierende Risikofaktoren sind außerdem für das Therapieregime relevant, da hier eine permanente Antikoagulation notwendig ist.

- **schwerwiegende Risikofaktoren (OR > 10)**
 - Frakturen der unteren Extremität
 - Hospitalisation innerhalb der letzten 3 Monaten aufgrund von Herzinsuffizienz/Vorhofflimmern
 - Knie- oder Hüftgelenkserersatz
 - Myokardinfarkt (innerhalb der letzten 3 Monate)
 - venöse Thromboembolie in der Anamnese
 - Wirbelsäulenverletzungen
- **mittelschwere Risikofaktoren (OR 2–9)**
 - Operative Eingriffe im Kniebereich
 - Autoimmunerkrankungen
 - liegende (zentral-)venöse Katheter
 - Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz
 - Chemotherapie
 - Hormonsubstitutionstherapie
 - orale kontrazeptive Therapie
 - postpartaler Zeitraum
 - Infektionen (Pneumonie, HIV, Infekt der ableitenden Harnwege)
 - Krebserkrankungen
 - Thrombophilien
 - Schlaganfälle
- **schwache Risikofaktoren (OR < 2)**
 - Bettruhe > 3 Tage
 - Diabetes mellitus
 - arterielle Hypertonie
 - Längere Flug- oder Autoreisen
 - erhöhtes Alter
 - Laparoskopien
 - Adipositas
 - Schwangerschaft
 - primäre Varikosis

OR, Odds Ratio

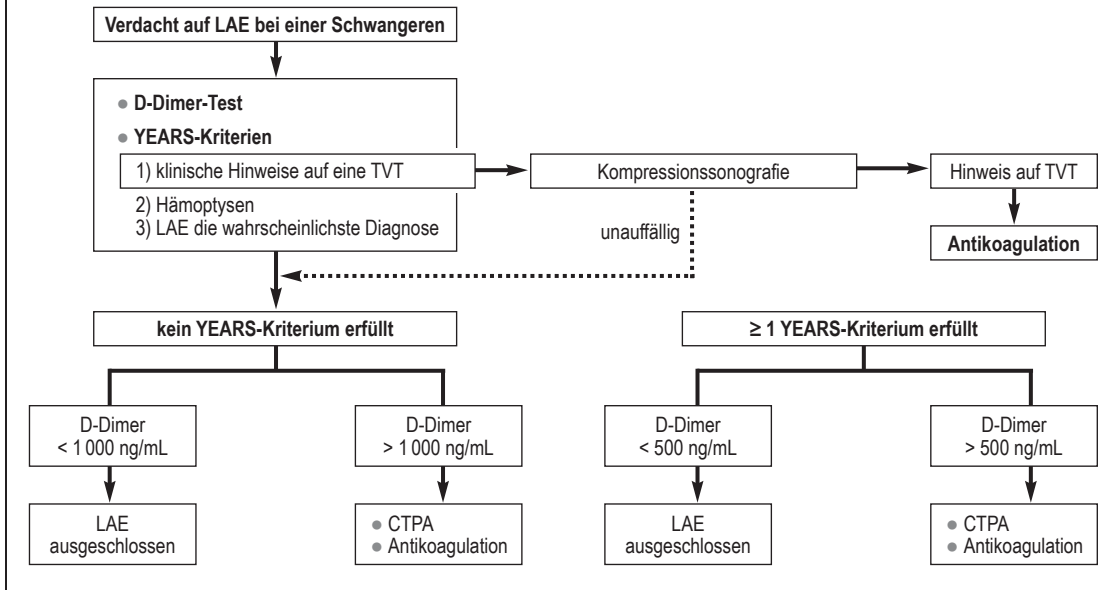
eGRAFIK 1



Echokardiografische Hinweise (transthorakal) für eine rechtskardiale Belastung

ACT, „acceleration time“, Akzelerationszeit; LA, linkes Atrium; LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel; TRPG, „Tricuspid regurgitation peak gradient“, Spitzengradient der Trikuspidalregurgitation

eGRAFIK 2



YEARS-Algorithmus zur Abklärung der Lungenarterienembolie bei Schwangeren
CTPA, CT-Pulmonalisangiografie; LAE, Lungenarterienembolie; TVT, tiefe Venenthrombose