



Diagnose und Management der akuten pulmonalen Embolie

ESC-Leitlinien 2014

Im Bereich der venösen Thromboembolie, welche sowohl die Lungenembolie als auch die tiefe Venenthrombose umfasst, gab es in den letzten Jahren richtungsweisende neue Erkenntnisse in Bezug auf Diagnostik und Therapie. Diese wurden in der Aktualisierung der ESC (European Society of Cardiology)-Leitlinie von 2014 zur Diagnose und zum Management der akuten pulmonalen Embolie berücksichtigt. So gibt es unter anderem Neuerungen in der Empfehlung zu altersadjustierten D-Dimer-Grenzwerten und Vereinfachungen klinischer Wahrscheinlichkeits-Scores, zum Diagnosealgorithmus und zur Therapie einer chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH), zur Behandlung und Sekundärprophylaxe von venösen Thromboembolien mit Vitamin-K-unabhängigen oralen Antikoagulanzen (NOAK) sowie zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Reperfusionstherapie bei Patienten mit intermediärem Risiko [1]. Die nachfolgende Übersicht befasst sich mit diesen neuen Erkenntnissen und gibt einen Überblick über das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei Verdacht auf eine Lungenembolie gemäß den aktuellen ESC-Leitlinien von 2014.

Diagnose der pulmonalen Embolie

Als Lungenembolie wird ein partieller oder kompletter Verschluss der Lungenarterien, meist durch eingeschwemmte Blutgerinnsel, bezeichnet. Trotz modernster Therapieverfahren ist die Lungenembolie weiterhin eine der Hauptursachen für Mortalität, Morbidität und

Hospitalisierung in Europa. Bei einer immer älter werdenden Bevölkerung und einem erhöhten Risiko für Patienten im Alter über 40 Jahre wird ersichtlich, dass in Zukunft mit einer erhöhten Inzidenz der pulmonalen Embolie zu rechnen ist [2].

Leider sind die klinischen Zeichen und Symptome einer Lungenembolie oft unspezifisch, und eine rasche Diagnose meist schwierig. So berichten etwa 50 % der Patienten über Ruhedyspnoe, 39 % über Brustschmerzen, 27 % über Dyspnoe bei Anstrengung, während es nur in 24 % der Fälle zu einer Extremitätenschwellung und in 5 % zu einer Synkope kommt [3]. Diese Zahlen zeigen, dass es kein sicheres klinisches Zeichen für eine Lungenembolie gibt.

Aus diesem Grund hat sich die Anwendung verschiedener Risiko-Scores in der Praxis als besonders hilfreich erwiesen. Der gebräuchlichste Score ist der Wells-Score, welcher die Patienten in 3 (niedriges, moderates und hohes Risiko für eine pulmonale Embolie) bzw. in 2 Risikogruppen aufteilt (pulmonale Embolie wahrscheinlich oder unwahrscheinlich; [4]). Des Weiteren gehört der revidierte Genfer Score auch zu einem extern validierten Score-System mit guter Praktikabilität. Beide Scores wurden 2008 vereinfacht (■ **Tab. 1 und 2**) und in den folgenden Jahren prospektiv validiert [5].

Altersadaptierte D-Dimer-Grenzwerte

D-Dimere sind Fibrinspaltprodukte, die nach der Spaltung von quervernetztem Fibrin durch Faktor XIIIa entstehen. Bei akuter Thrombose sind er-

höhte D-Dimer-Plasmakonzentrationen nachweisbar. Der negative prädikative Wert einer D-Dimer-Testung ist hoch, normale Konzentrationen machen eine akute pulmonale Embolie oder eine tiefe Beinvenenthrombose unwahrscheinlich. Jedoch kann der D-Dimer-Wert auch bei einigen anderen Erkrankungen erhöht sein, so z. B. bei einer Krebserkrankung, einer Blutung, postoperativ, nach Trauma, im Rahmen einer Entzündung oder aber auch bei Schwangerschaft, was den positiv-prädiktiven Wert erhöhter D-Dimere deutlich mindert. Auch sinkt die Spezifität der D-Dimer-Messung mit erhöhtem Lebensalter, weshalb sie nur einen sehr beschränkten prädiktiven Wert für die Diagnose einer Lungenembolie hat [6]. In einer 2013 veröffentlichten Metaanalyse erlaubte ein altersadaptierter D-Dimer-Grenzwert ($\text{Alter} \times 10 \mu\text{g/l}$) bei den über 50 Jahre alten Patienten eine Erhöhung der Spezifität, wobei die Sensitivität bei über 97 % blieb [7]. Die multizentrische ADJUST-PE-Studie, in welche 3346 Patienten eingeschlossen wurden, untersuchte die altersadaptierten D-Dimer-Grenzwerte. Bei negativem Befund wurden die Patienten keiner Computertomographie (CT)-Angiographie unterzogen und ohne Antikoagulation 3 Monate nachbeobachtet. In der Gruppe der über 75-Jährigen, in der 673 Patienten eine geringe klinische Wahrscheinlichkeit hatten, führte die Anwendung des altersadaptierten D-Dimer-Grenzwertes zu einem Anstieg der Zahl der Patienten, bei welchen eine Lungenembolie auf Basis der D-Dimer-Messung ausgeschlossen werden konnte, von 43

Tab. 1 Wells-Score (Original- und vereinfachte Version). [Mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org, aus [1]]

Variable	Originalversion	Vereinfachte Version
Frühere LE oder TVT	1,5	1
Herzfrequenz ≥ 100 pro Minute	1,5	1
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5	1
Hämoptyse	1	1
Aktive Krebserkrankung	1	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als eine LE	3	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Niedrig	0–1	–
Intermediär	2–6	–
Hoch	≥ 7	–
LE unwahrscheinlich	0–4	0–1
LE wahrscheinlich	≥ 5	≥ 2

LE Lungenembolie, TVT tiefe Venenthrombose.

Tab. 2 Revidierter Genfer Score. [Mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org, aus [1]]

Variable	Originalversion	Vereinfachte Version
Frühere LE oder TVT	3	1
Herzfrequenz		
75–94 pro Minute	3	1
≥ 95 pro Minute	5	2
Operation oder Fraktur innerhalb des letzten Monats	2	1
Hämoptyse	2	1
Aktive Krebserkrankung	2	1
Unilaterale Schmerzen der unteren Extremität	3	1
Schmerzen bei Palpation entlang einer tiefen Beinvene und einseitiges Ödem	4	1
Alter ≥ 65 Jahre	1	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Niedrig	0–3	0–1
Intermediär	4–10	2–4
Hoch	≥ 11	≥ 5
LE unwahrscheinlich	0–5	0–2
LE wahrscheinlich	≥ 6	≥ 3

LE Lungenembolie, TVT tiefe Venenthrombose.

auf 200, also von 6,4 % auf 29,7 %, ohne zusätzliche falsch-negative Befunde [8].

Therapie und klinische Relevanz isolierter subsegmentaler Lungenembolien

Seit Einführung der Multidetektor-CT-Angiographie ist diese für Patienten mit Verdacht auf eine Lungenembolie zum Goldstandard der Bildgebung geworden und hat mittlerweile die invasivere Pulmonalisangiographie abgelöst. Letztere wird nur noch selten

diagnostisch eingesetzt und kommt vorwiegend bei kathetergestützten Verfahren zur Therapie der akuten pulmonalen Embolie oder der Diagnostik einer CTEPH zum Einsatz.

Die klinische Relevanz einer in der CT-Angiographie sichtbaren isolierten subsegmentalen Lungenembolie bleibt nach wie vor fragwürdig. Die Diagnose einer subsegmentalen Lungenembolie wurde in der Einzeldetektor-CT-Angiographie bei 4,7 % (2,5–7,6 %), in der Multidetektor-CT-Angiographie bei 9,4 % (5,5–14,2 %) der Patienten mit Lungenembolie gestellt

[9]. Ein einzelner subsegmentaler Defekt hat wahrscheinlich auch nicht die gleiche klinische Relevanz wie mehrere subsegmentale Thromben. Bei Patienten mit isolierter subsegmentaler Lungenembolie und negativem Kompressionsultraschall (zum Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose) sollte die Entscheidung zur Antikoagulation auf einer individuellen Basis getroffen werden, unter Berücksichtigung der klinischen Wahrscheinlichkeit und des Blutungsrisikos [1].

Weiterhin unklar ist, wie mit der zunehmenden inzidentellen Feststellung einer Lungenembolie in der CT umgegangen werden sollte. So ergibt sich in etwa 1–2 % aller CT-Thorax-Untersuchungen der Befund einer Lungenembolie, am häufigsten bei Patienten mit einer Tumorerkrankung, aber auch bei Patienten mit Vorhofflimmern oder einer Herzinsuffizienz [1, 10]. Eine generelle Empfehlung kann nicht ausgesprochen werden; von Experten wird bei Patienten mit malignen Tumoren, bei denen eine lobäre oder zentrale Lokalisation von Thromben detektiert wird, eine Antikoagulation empfohlen [11].

Risikoadaptierte Diagnostik der akuten pulmonalen Embolie

Eine Einteilung der Patienten mit Verdacht auf eine Lungenembolie sollte primär in Risikogruppen erfolgen, um die weitere Diagnostik daran anzupassen. Eine Unterscheidung in Hochrisikopatienten, also hämodynamisch instabile Patienten mit hoher Mortalität, und Nichthochrisikopatienten ist hierzu sinnvoll (■ **Abb. 1**). So ist die akute rechtsventrikuläre (RV-) Dysfunktion ein kritischer Marker für die weitere Prognose.

Zur prognostischen Einschätzung für Patienten mit akuter Lungenembolie gibt es verschiedene Scores, einer davon ist der PESI („pulmonary embolism severity index“; [12]) bzw. die vereinfachte Form davon, der sPESI (■ **Tab. 3**; [13]). Die Stärke des PESI liegt in der Identifikation der Patienten mit einem niedrigen Risiko für eine 30-Tages-Mortalität (PESI Klasse 1 und 2 bzw. sPESI 0), die etwa 30 % aller Patienten mit Lungenembolie ausmachen.

Ist der Patient mit Verdacht auf eine Lungenembolie nicht im Schock oder

hypotensiv, sollten eine klinische Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie mittels Testung der klinischen Wahrscheinlichkeit (z. B. mit dem Wells-Score) sowie eine D-Dimer-Messung erfolgen. Mit diesem Vorgehen lässt sich bei etwa 30 % der Patienten eine Lungenembolie ausschließen, mit einem 3-monatigen thromboembolischen Risiko bei unbehandelten Patienten von weniger als 1 % [1]. Auf eine D-Dimer-Messung bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit sollte verzichtet werden, da in dieser Population eine negative Testung selten ist; der Test hat hier einen sehr niedrigen negativen prädiktiven Wert [14]. Die Multidetektor-CT-Angiographie ist somit in den meisten Zentren der erste Test bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit und der zweite Test bei Patienten mit positiver D-Dimer-Testung.

Bei Verdacht auf eine pulmonale Embolie mit Schock oder Hypotension ist bei hochgradig instabilen Patienten eine echokardiographische Untersuchung mit dem Nachweis einer RV-Dysfunktion oder rechtskardialer Thromben ausreichend, um eine sofortige Reperfusionstherapie durchzuführen. Bei Patienten, die bei Diagnosestellung hämodynamisch stabil sind, gibt es jedoch weder klinische Zeichen noch bildgebende Verfahren oder Biomarker, welche eine primäre Reperfusionstherapie rechtfertigen würden [1].

Medikamentöse Therapie der akuten Lungenembolie

Bei Patienten mit akuter Lungenembolie wird eine Antikoagulation empfohlen, um frühe Todesfälle und Rezidive einer Thromboembolie zu vermeiden. Bei Patienten mit hohem oder intermediärem Risiko für die Diagnose einer Lungenembolie sollte die parenterale Antikoagulation schon während der diagnostischen Phase verabreicht werden.

Die Therapie der akuten Phase besteht üblicherweise in der parenteralen Gabe von unfraktioniertem Heparin, niedermolekularem Heparin (NMH) oder Fondaparinux über den Zeitraum von 5 bis 7 Tagen. Wenn die Antikoagulation dann mit einem Vitamin-K-Antagonisten fortgesetzt wird, sollte

Herz 2015 · 40:1048–1054 DOI 10.1007/s00059-015-4378-0
© Springer Medizin Verlag 2015

J.A. Saar · C. Maack

Diagnose und Management der akuten pulmonalen Embolie. ESC-Leitlinien 2014

Zusammenfassung

Die akute Lungenembolie stellt eine Herausforderung bezüglich einer schnellen Diagnostik und risikoadaptierten Therapie dar. In den 2014 veröffentlichten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und zum Management der akuten Lungenembolie gibt es einige neue Empfehlungen, basierend auf neuen Studiendaten. Hierzu zählen die Weiterentwicklung von Risiko-Scores sowie der Einsatz eines altersadaptierten D-Dimer-Grenzwertes. Zur Risikoabwägung bei Patienten ohne Schocksymptomatik empfiehlt sich die Anwendung des PESI- bzw. sPESI-Scores, bei intermediärem Risiko kann mit Hilfe der Computertomographie (CT)-Diagnostik oder der Echokardiographie der rechte Ventrikel schnell beurteilt werden sowie mittels laborchemischer Parameter eine weitere Risikostratifizierung erfolgen. Unterdessen haben die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) Eingang in die Therapieempfehlungen der akuten venösen

Thromboembolie und der Rezidivprophylaxe gefunden und sich als gute und sichere Alternative zur Standardtherapie mittels Heparin und Vitamin-K-Antagonisten herausgestellt. Die systemische thrombolytische Therapie sollte weiterhin aufgrund der möglichen Komplikationen in der Gruppe mit intermediär-hohem Risiko nur bei hämodynamischer Verschlechterung erwogen werden. Auf die Diagnostik und Therapie der Lungenembolie bei bestimmten Patientengruppen (insbesondere chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie, Patienten mit Malignomen oder Lungenembolie während der Schwangerschaft) wird in der aktuellen Leitlinie ebenso eingegangen.

Schlüsselwörter

Venöse Thromboembolie · Leitlinien · Neue orale Antikoagulanzen · Chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie · PESI

Diagnosis and management of acute pulmonary embolism. ESC guidelines 2014

Abstract

Acute pulmonary embolism (PE) still represents a challenge regarding a rapid diagnosis and a risk-adapted therapy. In the 2014 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on the diagnosis and management of acute PE, several new recommendations have been issued based on new study data. Some established scores for risk stratification were developed further and there is now good evidence for the use of age-adjusted D-dimer cut-off levels. For the risk stratification in patients without clinical features of shock, the utilization of the pulmonary embolism severity index (PESI) and simplified PESI (sPESI) scores is recommended. In patients with intermediate risk, right ventricular morphology and function can be evaluated by computer tomography or echocardiography and biomarkers facilitate further risk

stratification. For the treatment of patients with venous thromboembolism with or without PE, the non-vitamin K-dependent oral anticoagulants (NOACs) are a safe alternative to the standard anticoagulation regimen with heparin and vitamin K antagonists. Systemic thrombolytic therapy should be restricted to patients with high risk or intermediate high risk with hemodynamic instability. Finally, new recommendations for the diagnosis and therapy of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), with cancer or during pregnancy are given.

Keywords

Venous thromboembolism · Guidelines · New oral anticoagulants · Chronic thromboembolic pulmonary hypertension · Pulmonary embolism severity index

ein Bridging erfolgen. Als Alternative bieten sich neuerdings, bei ausreichender Nierenfunktion des Patienten, die NOAK an: Dabigatran (Pradaxa® 150 mg 2-mal täglich) oder das seit Juni 2015 in Europa zugelassene Edoxaban (Lixiana®) 60 mg

1-mal täglich). Beide Medikamente können jeweils an die 5-tägige Gabe von (un-)fraktioniertem Heparin bzw. Fondaparinux direkt angeschlossen werden. Mit Rivaroxaban (Xarelto®) oder Apixaban (Eliquis®) kann hingegen ohne

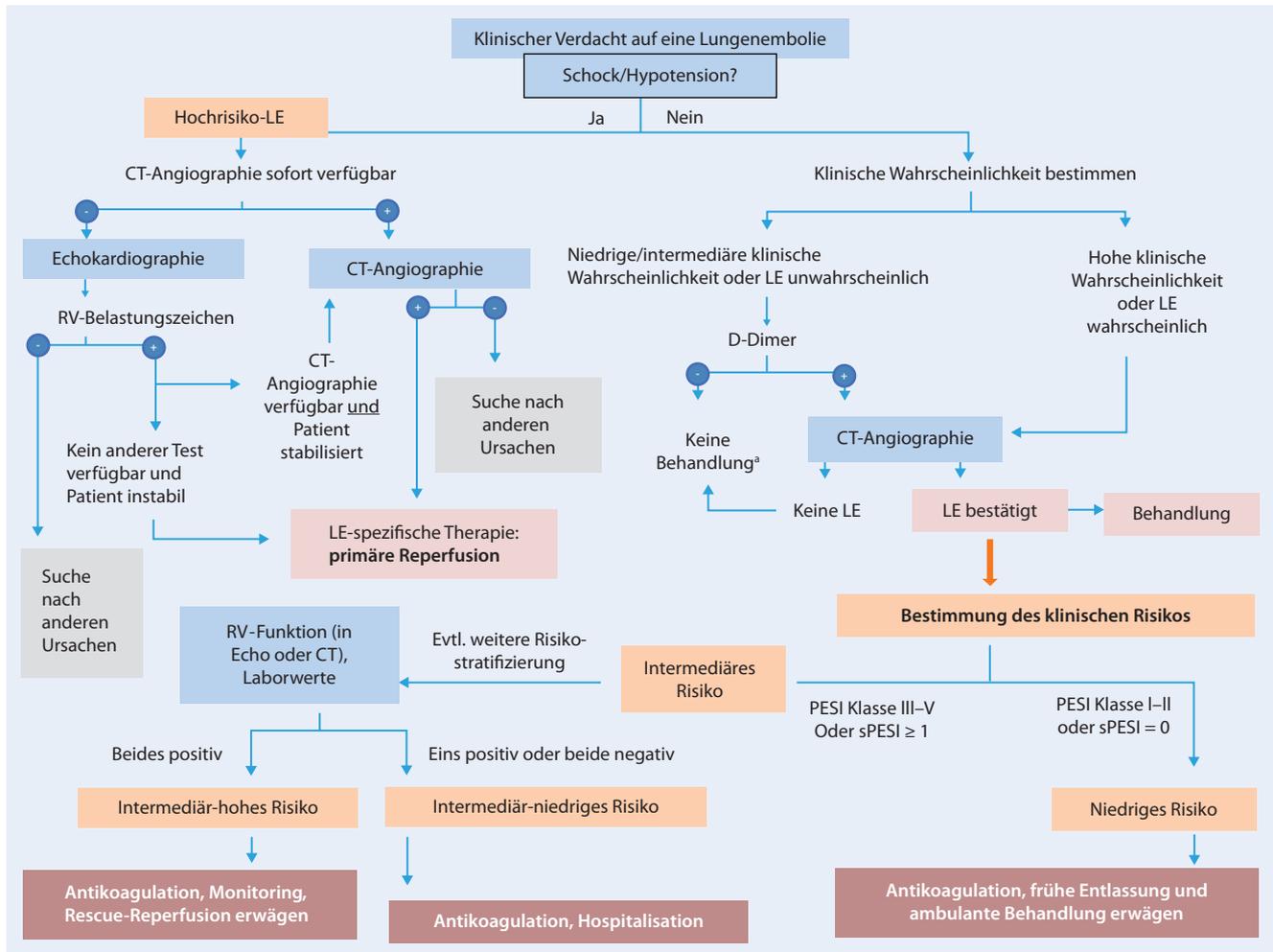


Abb. 1 ▲ Algorithmus bei Verdacht auf Lungenembolie sowie Bestimmung des klinischen Risikos mit risikoadaptierter Therapie (CT Computertomographie, Echo echokardiographische Untersuchung, LE Lungenembolie, PESI „pulmonary embolism severity index“, RV rechtsventrikulär; ^aBehandlung bezieht sich auf die Behandlung einer Lungenembolie). (Modifiziert nach [1]).

vorherige Therapie mit einem NMH oder Fondaparinux sofort begonnen werden. Bei Rivaroxaban und Apixaban ist zu beachten, dass die Dosierung zu Beginn der Therapie höher ist als die Dauertherapie. Bei Rivaroxaban sind dies 2-mal täglich 15 mg für 3 Wochen, danach 20 mg 1-mal täglich, und bei Apixaban 2-mal täglich 10 mg über 7 Tage, anschließend 5 mg 2-mal täglich. Hierbei sind die NOAK in der Rezidivprophylaxe den Vitamin-K-Antagonisten nicht unterlegen [15–20] und in Bezug auf die Gefahr der Vermeidung größerer Blutungen wahrscheinlich sogar überlegen, wie eine große Metaanalyse gezeigt hat [21].

Dauer der Therapie mit Antikoagulanzen

Unabhängig vom eingesetzten Präparat sollte eine Antikoagulation für mindestens 3 Monate durchgeführt werden. Wenn diese über die 3 Monate hinaus weitergeführt werden soll, haben sich die NOAK als eine sichere Alternative erwiesen [19, 20, 22, 23] und werden von der aktuellen ESC-Leitlinie als Alternativtherapie zur Standardtherapie mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen [1]. Bei Patienten mit einem Tumor hingegen wird die Anwendung von NMH präferiert [24].

Thrombolytische Therapie

Als Nebenwirkungen einer systemischen Lysetherapie kann eine Blutung auftreten, gefürchtet ist vor allem die intrakranielle Blutung. In einer 2014 veröffentlichten Metaanalyse zeigte sich, dass die thrombolytische Therapie das Risiko einer schweren Blutungskomplikation deutlich erhöht. So kam es in der Gruppe mit thrombolytischer Therapie bei 9,24% zu einer schweren Blutungskomplikation, wohingegen dies nur bei 3,24% der Patienten unter Antikoagulation der Fall war. Auch die Zahl der intrakraniellen Blutungen war in der Gruppe mit thrombolytischer Therapie mit 1,46% erhöht, in der Gruppe unter

Tab. 3 PESI („pulmonary embolism severity index“) und dessen vereinfachte Form (sPESI). [Mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org, aus [1]]

Variable	Originalversion	Vereinfachte Version
Alter	Alter in Jahren	1 Punkt (wenn Alter > 80 Jahre)
Männliches Geschlecht	+ 10 Punkte	–
Tumorerkrankung	+ 30 Punkte	1 Punkt
Chronische Herzinsuffizienz	+ 10 Punkte	1 Punkt
Chronische Lungenerkrankung	+ 10 Punkte	–
Herzfrequenz ≥ 110 /min	+ 20 Punkte	1 Punkt
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	+ 30 Punkte	1 Punkt
Atemfrequenz > 30 Atemzüge pro Minute	+ 20 Punkte	–
Temperatur < 36 °C	+ 20 Punkte	–
Veränderte Vigilanz	+ 60 Punkte	–
Arterielle Sauerstoffsättigung < 90 %	+ 20 Punkte	1 Punkt
Risikostratifizierung		
Klasse I: ≤ 65 Punkte Sehr niedrige 30-Tages-Mortalität (0–1,6%)		0 Punkte = 30-Tages-Mortalitäts-Risiko 1,0% (95 %-KI: 0,0–2,1 %)
Klasse II: 66–85 Punkte Niedriges Mortalitätsrisiko (1,7–3,5 %)		
Klasse III: 86–105 Punkte Moderates Mortalitätsrisiko (3,2–7,1 %)		≥ 1 Punkt(e) = 30-Tages-Mortalitäts-Risiko 10,9% (95 %-KI: 8,5–13,2%)
Klasse IV: 106–125 Punkte Hohes Mortalitätsrisiko (4,0–11,4%)		
Klasse V: > 125 Punkte Sehr hohes Mortalitätsrisiko (10,0–24,5%)		

KI Konfidenzintervall.

Antikoagulation kam dies nur bei 0,19 % der Patienten vor [25].

Angesichts der erhöhten Blutungsgefahr sollte die primäre Reperfusionstherapie durch systemische Fibrinolyse Hochrisikopatienten vorbehalten bleiben. Patienten mit Lungenembolie, die zwar hämodynamisch stabil sind, aber in der Echokardiographie oder in der CT Zeichen einer RV-Dysfunktion sowie positive Biomarker [d. h. entweder Troponin, NT-proBNP (N-terminales Propeptid des B-Typ-Natriuretischen Peptids) oder beides] aufweisen, gehören zu der intermediär-hohen Risikogruppe. In dieser Gruppe kann die Fibrinolyse zwar ggf. eine hämodynamische Verschlechterung verhindern, erhöht jedoch das Risiko für eine schwerwiegende Blutungskomplikation oder einen Schlagfall [26]. Daher wird in den ESC-Leitlinien eine systemische Thrombolysie für Patienten der inter-

mediären-hohen Risikogruppe nicht empfohlen; sie sollte aber in Erwägung gezogen werden, wenn eine hämodynamische Instabilität auftritt. Bei diesen Patienten können auch eine chirurgische Embolektomie oder kathetergestützte Verfahren als Alternativen in Betracht gezogen werden, welche ein geringeres Blutungsrisiko aufweisen.

Chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie – Diagnose und Therapie

Die CTEPH ist eine Unterform der pulmonalen Hypertonie [27], welche sich auf dem Boden einer Lungenembolie entwickeln kann. Eine CTEPH entsteht, wenn bei einer Lungenembolie der Thrombus nicht lysiert, sondern ein chronischer Verschluss zentraler oder peripherer Pulmonalarterienäste verbleibt. Sie ist

somit eine Langzeitkomplikation nach einer einmalig stattgehabten Lungenembolie oder rezidivierenden Lungenembolien. Das Auftreten wurde mit einer kumulativen Inzidenz von 0,1–9,1 % innerhalb der ersten beiden Jahre nach einer symptomatischen Lungenembolie beschrieben [28]. Die Schwankung der Zahlen begründet sich unter anderem meist aus dem Unvermögen einer Differenzierung einer einmalig aufgetretenen Lungenembolie von einer rezidivierenden Lungenembolie.

Laut den ESC-Leitlinien von 2014 wird empfohlen, die Diagnose einer CTEPH frühestens nach 3-monatiger effektiver Antikoagulation zu stellen, um dies von den Symptomen einer subakuten Lungenembolie zu unterscheiden. Die Diagnosekriterien sind:

- ein pulmonalarterieller Mitteldruck ≥ 25 mmHg mit einem pulmonalarteriellen Wedge-Druck ≤ 15 mmHg in der Rechtsherzkatheteruntersuchung;
- zumindest ein (segmentaler) Perfusionstypographie oder eine Obstruktion der Pulmonalarterien in der Multidetektor-CT-Angiographie oder einer konventionellen Rechtsherzkatheteruntersuchung mit Pulmonalisangiographie [1].

Die Multidetektor-CT-Angiographie bleibt also das Diagnosekriterium der akuten Lungenembolie, der Goldstandard der Diagnose einer CTEPH ist anschließend die planare Ventilationsperfusionstypographie mit einer 96–97,4 %igen Sensitivität und einer 90–95 %igen Spezifität für die korrekte Diagnose [29].

Die Behandlung der Wahl ist eine chirurgische pulmonale Endarteriektomie unter Hypothermie und Kreislaufstillstand. Hierunter beträgt die Mortalität während des Krankenhausaufenthalts etwa 4,7 %, mit meist deutlicher Beschwerdebesserung und nahezu Normalisierung der Hämodynamik [30]. Bei allen Patienten mit CTEPH sollten die Entscheidung zur Operabilität beziehungsweise Entscheidungen zu einer anderen Behandlungsstrategie in einem multidisziplinären Expertenteam getroffen

werden. Generelle Kriterien für eine Operation sind eine Belastungsdyspnoe NYHA-Klasse II–IV und die Möglichkeit einer chirurgischen Erreichbarkeit der Thromben [1]. Für inoperable Patienten mit CTEPH und hiermit schlechter Prognose entwickelt sich derzeit die Möglichkeit einer Ballonangioplastie als eventuelle therapeutische Alternative [31].

Die medikamentöse Therapie einer CTEPH besteht aus Vollantikoagulation, Sauerstofftherapie und Gabe von Diuretika. Hierbei wird eine lebenslange Antikoagulation empfohlen, auch nach pulmonaler Endarteriektomie. Bezüglich der Anwendung von NOAKs gibt es für diese Patienten noch keine verlässlichen Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit. Bei Patienten mit persistierender Symptomatik oder erneuter Entwicklung einer CTEPH nach operativer Therapie oder bei inoperablen Patienten wird die Gabe von Riociguat, einem Stimulator der Guanylatzyklase, empfohlen.

Lungenembolie während der Schwangerschaft

In Industriestaaten ist die Lungenembolie die Haupttodesursache in Bezug auf schwangerschaftsassozierte Müttersterblichkeit. Während der Schwangerschaft sind bereits physiologisch die D-Dimere erhöht, weshalb die D-Dimer-Testung bei Verdacht auf eine Lungenembolie während der Schwangerschaft umstritten bleibt. Dennoch hat ein normwertiger D-Dimer-Wert während der Schwangerschaft den gleichen prädiktiven Wert zum Ausschluss einer Lungenembolie wie in der restlichen Bevölkerung [32], weshalb die aktuellen Leitlinien auch in der Schwangerschaft vorerst eine entsprechende Testung sowie die Benutzung des üblichen Grenzwertes empfehlen [1]. Bei positivem Befund kann aus Strahlenschutzgründen eine Kompressionsultraschalluntersuchung der unteren Extremität durchgeführt werden, da beim Nachweis einer proximalen tiefen Venenthrombose eine Antikoagulation indiziert wäre und sich dann eine weitere Diagnostik erübrigt. Bei negativem Befund eignet sich zur weiteren Abklärung bei diesen Patientinnen die Perfusions-szintigraphie, und zusammen mit einem

normalen Röntgenbild ist sie in der Lage, eine Lungenembolie auszuschließen.

Da Heparin nicht plazentagängig ist und auch nicht nennenswert in die Muttermilch übergeht, ist es die Therapie der Wahl bei der Lungenembolie in der Schwangerschaft. Hier kann die Therapie mit einer gewichtsadaptierten NMH-Dosis durchgeführt werden. Die Anwendung von Vitamin-K-Antagonisten sowie NOAK ist jedoch kontraindiziert.

Tumorerkrankung und Lungenembolie

Patienten mit Malignomen haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein 4-mal höheres Risiko für eine venöse Thromboembolie [33]; das relative Risiko ist am höchsten beim Plasmozytom (46-mal höheres Risiko als beim Gesunden), gefolgt vom Gehirntumor (20-mal höher) und vom Pankreaskarzinom (16-mal höher; [34]). Auch unter Chemotherapie besteht ein 6-fach erhöhtes Risiko für eine venöse Thromboembolie, verglichen mit Menschen ohne Tumorerkrankung [33]. Trotzdem empfehlen die aktuellen ESC-Leitlinien zur venösen Thromboembolie keine routinemäßige prophylaktische Antikoagulation bei einer ambulanten Chemotherapie, mit Ausnahme jedoch der Thalidomid- oder Lenalidomidtherapie beim Plasmozytom [35, 36].

In der Diagnostik bei Verdacht auf eine Lungenembolie empfiehlt sich auch bei diesem Patientenkollektiv die Durchführung einer D-Dimer-Testung; ein normwertiger Befund hat den gleichen Stellenwert wie bei Patienten ohne Malignom. Bei positivem Befund wird für die intermediäre und niedrige Risikogruppe in der Akutphase die Gabe von NMH empfohlen, bei der Hochrisikogruppe unfraktioniertes Heparin. Die Vollantikoagulation sollte über 3 bis 6 Monate erfolgen [1].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. C. Maack
Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie,
Angiologie und internistische Intensivmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes,
66421 Homburg/Saar
christoph.maack@uks.eu

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.A. Saar gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. C. Maack erhielt Vortragshonorare von Bayer, Pfizer, Bristol-Myers-Squibb und Boehringer Ingelheim.

Literatur

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N et al (2014) 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 35:3033–3069, 3069a–3069k
2. Anderson FA Jr, Spencer FA (2003) Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 107:19–116
3. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D et al (2011) 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* 57:700–706
4. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS et al (2000) Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 83:416–420
5. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA et al (2011) Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 154:709–718
6. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A (2000) Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 109:357–361
7. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuihthoff NP et al (2013) Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 346:f2492
8. Righini M, Van ES J, Den Exter PL, Roy PM et al (2014) Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 311:1117–1124
9. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV et al (2009) VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost* 101:886–892
10. Dentali F, Ageno W, Becattini C, Galli L et al (2010) Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res* 125:518–522
11. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P et al (2012) Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141:e419S–494S
12. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE et al (2005) Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1041–1046
13. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V et al (2010) Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 170:1383–1389

14. Righini M, Aujesky D, Roy PM, Cornuz J et al (2004) Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 164:2483–2487
15. Buller HR, Prins MM, Lensin AW, Decousus H et al (2012) Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 366:1287–1297
16. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M et al (2013) Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 369:799–808
17. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P et al (2009) Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 361:2342–2352
18. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S et al (2014) Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 129:764–772
19. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR et al (2010) Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 363:2499–2510
20. Buller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M et al (2013) Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 369:1406–1415
21. Van Der Hulle T, Kooiman J, Den Exter PL, Dekkers OM et al (2014) Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 12:320–328
22. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M et al (2013) Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 368:699–708
23. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S et al (2013) Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 368:709–718
24. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C et al (2003) Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 349:146–153
25. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg J, Kadakia M et al (2014) Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 311:2414–2421
26. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G et al (2014) Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 370:1402–1411
27. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D et al (2013) Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 62:D34–D41
28. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JX (2013) Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J* 41:462–468
29. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W et al (2007) Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 48:680–684
30. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A et al (2011) Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141:702–710
31. Papamtheakis DG, Kim NH (2015) Advances in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Hypertens Rep* 17:582
32. Chan WS, Chunilal S, Lee A, Crowther M et al (2007) A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann Intern Med* 147:165–170
33. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM et al (2000) Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 160:809–815
34. Cronin-Fenton DP, Sondergaard F, Pedersen LA, Fryzek JP et al (2010) Hospitalisation for venous thromboembolism in cancer patients and the general population: a population-based cohort study in Denmark, 1997–2006. *Br J Cancer* 103:947–953
35. Palumbo A, Cavo M, Bringhen S, Zamagni E et al (2011) Aspirin, warfarin, or enoxaparin thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide: a phase III, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol* 29:986–993
36. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D et al (2007) American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 25:5490–5505

Neuer Europäischer Gesundheitsbericht

Die Europäer rauchen und trinken zu viel und sind zu dick. Diese nicht ganz so überraschende Erkenntnis geht aus dem Europäischen Gesundheitsbericht 2015 hervor, den das WHO-Regionalbüro für Europa veröffentlicht hat. Die Flaggschiff-Publikation wird alle drei Jahre vorgelegt, um über bislang erzielte Fortschritte in Bezug auf das 2012 ins Leben gerufene Programm „Gesundheit 2020“ in der Region Bericht zu erstatten. Demnach ist die Europäische Region zwar auf Kurs hinsichtlich des Dachziels „Senkung der vorzeitigen Mortalität aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes und chronischen Atemwegserkrankungen“. Die Raten des Alkohol- und Tabakkonsums sowie von Übergewicht und Adipositas, die zu den Hauptrisikofaktoren für vorzeitige Mortalität zählen, blieben aber alarmierend hoch. So lag der Alkoholkonsum pro Kopf bei den über 15-Jährigen im Jahr 2010 bei 10,9l und die Prävalenz der Alkohol-abhängigkeit bei 4,0% bzw. von alkoholbedingten Krankheiten bei 7,5%. Zum Vergleich global: 6,2l bzw. 2,9 und 4,1%. Hinsichtlich Übergewicht und Adipositas rangiert Europa mittlerweile nur geringfügig hinter der Region Gesamtamerika (61% Übergewichtige und 27% Adipöse). Die höchsten Raten in der erwachsenen Bevölkerung finden sich in der Türkei, wo im Jahr 2014 rund zwei Drittel der Menschen als übergewichtig und fast 30% als fettleibig eingestuft wurden. In Deutschland waren es ca. 55% bzw. rund 20%.

Quelle: www.euro.who.int/de