

FORTBILDUNG

Thromboembolische Prophylaxe und Therapie

Management der akuten Lungenembolie

Die akute Lungenembolie gehört zu den häufigsten kardiovaskulären Notfällen und zählt zur dritthäufigsten kardiovaskulären Todesursache nach dem akuten Myokardinfarkt und dem zerebrovaskulären Insult. Neben einer raschen Diagnosesicherung und Einleitung einer risikoadaptierten Therapie ist die Prognose des Patienten unter anderem auch von einer entsprechenden Nachsorge abhängig. Der nachfolgende Artikel gibt eine Übersicht über bestehende Algorithmen zur Diagnosestellung, durchleuchtet die empfohlene Risikostratifizierung und skizziert die empfohlenen Behandlungsschemata bei Patienten mit akuter Lungenembolie.



Dr. med.
Kostadin Katsarov
Bern

PD Dr. med.
Stefan Stortecky
Bern



L' embolie pulmonaire aiguë est l' une des urgences cardiovasculaires les plus fréquentes et la troisième cause de décès cardiovasculaire après un infarctus aigu du myocarde et un insulte cérébrovasculaire. Outre le diagnostic rapide et l' initiation d' une thérapie adaptée au risque, le pronostic du patient dépend, entre autres, d' un suivi approprié. L' article suivant donne un aperçu des algorithmes diagnostiques existants, éclaire la stratification du risque recommandée et décrit les schémas thérapeutiques recommandés pour les patients atteints d' embolie pulmonaire aiguë.

Die venöse Thromboembolie (VTE) gehört mit ihren beiden Manifestationen, der akuten Lungenarterienembolie (LE) und der tiefen Beinvenenthrombose, zu den häufigsten vermeidbaren Komplikationen nach einem Spitalaufenthalt und ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Todesursache nach dem akuten Myokardinfarkt und dem zerebrovaskulären Insult. Während in westlichen Industriestaaten das jährliche Auftreten der VTE konsistent mit 0.8 bis 2.7 Fällen pro 1000 Personen beschrieben wird, sind es vor allem Patienten im höheren Lebensalter, die mit einer jährlichen Inzidenz von 2-7 Fällen pro 1000 Personen bei über 70-jährigen sowie einer Inzidenz von 3-12/1000 bei über 80-jährigen Patienten mit der Diagnose VTE konfrontiert sind (1). Neben dem Anstieg des durchschnittlichen Alters der Bevölkerung und der zunehmenden Prävalenz von Risikofaktoren für eine VTE (Herzinsuffizienz, Adipositas, Malignome), sind es unter anderem neuere, sensitivere bildgebende Technologien, die zu einer vermehrten Diagnose einer LE führen (2).

Risikofaktoren

Das Rezidivrisiko für ein erneutes thromboembolisches Ereignis nach stattgehabter VTE ist mit bis zu 40% innerhalb von 10 Jah-

ren hoch. Dabei werden annähernd 10% der wiederkehrenden Ereignisse als dokumentierte fatale Lungenembolien oder Fälle von plötzlichem Herztod beschrieben (3). Zur Festlegung der adäquaten Therapiedauer ist das Erfassen prädisponierender Faktoren für ein erneutes embolisches Ereignis wichtig. Anhand entsprechender Risikofaktoren und nach Abwägung des Blutungsrisikos wird die Dauer der oralen Antikoagulation bestimmt. Die Risikofaktoren werden in transient situative, zumeist vorübergehende und in persistierende Faktoren unterteilt. Entsprechend gilt eine LE als «provoziert» beim Vorliegen reversibler Faktoren während bis zu 3 Monaten vor Diagnosestellung und als «unprovoziert» beim Vorliegen permanenter Risikofaktoren (Tab. 1).

Diagnostik

Basisdiagnostik

Die Symptome einer Lungenembolie sind heterogen und daher unspezifisch. Neben Dyspnoe (50% der Patienten) und pleuritischen, thorakalen Schmerzen (39%) beschreiben die Patienten unter anderem auch Husten, Fieber, Hämoptysen oder Synkopen. Lediglich 24% der Patienten mit einer LE haben klinische Zeichen einer tiefen Beinvenenthrombose (4). Die niedrige Sensitivität und Spezifität der klinischen Präsentation erfordert eine frühzeitige Evaluation der Vortestwahrscheinlichkeit, um zielgerichtet zu einer Diagnose zu kommen. Bei hämodynamisch stabilen Patienten werden hierfür der Wells-Score oder der revidierte Genfer Score verwendet. Beiden Scores liegt ein Algorithmus zugrunde, der anhand selektiver Parameter aus Anamnese, Klinik und Hämodynamik das Risiko für das Vorliegen einer Lungenembolie abschätzt. Danach werden Patienten in 3 Gruppen eingeteilt: solche mit niedriger (<10%), mittlerer und hoher Wahrscheinlichkeit (>60%) für eine LE (5) (Tab. 2).

Bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit kann die Bestimmung der D-Dimere in der Labordiagnostik eine Lun-

TAB. 1 Provozierte und unprovozierte Lungenembolie	
Provozierte LE	Unprovozierte LE
Bei bis zu 3 Monate vor Diagnosestellung vorliegende: ▶ Operative Eingriffe ▶ Traumata ▶ Immobilisation ▶ Infektionen ▶ Schwangerschaft ▶ Einnahme oraler Kontrazeptiva oder anderer Hormonersatztherapien	Kongenitale permanente Risikofaktoren ▶ Molekulare Thrombophilie ▶ Protein C und Protein S Mangel ▶ Faktor V Leiden Mutation bei homozygoten Trägern ▶ Prothrombin G 20210A bei homozygoten Trägern
	Erworbene permanente Risikofaktoren ▶ Das Antiphospholipidsyndrom ▶ Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT) ▶ Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie ▶ Myeloproliferative Erkrankungen ▶ Metastasierende Malignome

Das Elektrokardiogramm (EKG) sollte in der Basisdiagnostik bei Patienten mit Dyspnoe nicht fehlen. Es ist schnell verfügbar und wegweisend bei zahlreichen kardialen Differentialdiagnosen. Hinweise auf eine mögliche Lungenembolie sind ein neuer Rechtsschenkelblock, ein S1Q3-Lagetyt, eine T-Welleninversion in V1 – V3, ST-Streckenhebungen in den inferioren Ableitungen und eine Qr-Morphologie in V1. All diese Veränderungen sind elektrokardiographische Marker der Rechts-herzbelastung, die mit einer rechtsventrikulären Dysfunktion und Ischämie (Troponin pos.) einhergeht (9). Auch wenn diese Indices bei der initialen Diagnostik von Vorteil sind und die Abläufe in der Notaufnahme beschleunigen können, ist ihr Stellenwert bei

genembolie bereits ausschliessen. D-Dimere sind Spaltprodukte des Fibrins und haben in der VTE-Diagnostik eine hohe Sensitivität bei jedoch niedriger Spezifität. Während ein negativer Wert bei Patienten mit einer klinisch geringen Vortestwahrscheinlichkeit eine VTE bereits ausschliesst, findet man eine Aktivierung der Fibrinkaskade mit erhöhten D-Dimeren auch nach chirurgischen Eingriffen, akuter Blutung, bei Infektionen, Malignomen und bei Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnung. Zudem nimmt die Spezifität mit steigendem Alter weiter ab und beträgt bei über 80-Jährigen lediglich 10%, sodass sich in der VTE-Diagnostik ein altersadaptierter Grenzwert durchgesetzt hat (Patientenalter x 10 µg/L bei Patienten > 50 Jahre) (6). Die Kombination aus niedriger klinischer Vortestwahrscheinlichkeit im Wells-Score und einer D-Dimer-Konzentration innerhalb des Referenzbereiches hatte in einer Metaanalyse von 1660 Patienten einen negativen prädiktiven Wert von 99.7% (7). Auch in einer prospektiven Studie mit mehr als 800 Patienten erwies sich die Kombination aus Wells-Score und negativer D-Dimer-Bestimmung beim Verdacht auf LE als sehr präzise (8).

der Risikostratifizierung bei Patienten mit einer LE begrenzt. Die Literatur liefert diskrepante Berichte über den prognostischen Wert des EKG bei Patienten mit LE, sodass dieses Diagnostikum auch keinen Einzug in die letzten Europäischen Leitlinien zur Diagnostik der LE gefunden hat.

Bildgebende Verfahren

Die CT-Angiographie (CTA) ist das Mittel der Wahl bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie und hat in der Diagnostik gut selektionierter Patienten eine Sensitivität von 83% bei einer Spezifität von 96% (10). Aufgrund ihrer guten Auflösung und hohen Präzision in der LE-Diagnostik wird das Risiko für eine Thromboembolie bzw. für eine fatale LE innerhalb der ersten drei Monate nach einer unauffälligen CT-Angiographie mit 1.4% bzw. 0.5 % angegeben (11). Neben therapeutisch relevanten Informationen wie Lokalisation des Embolus, Menge der okkludierten Lungensegmente, einem begleitenden Lungeninfarkt, Embolus in Transit oder dem RV/LV-Quotienten als Ausdruck einer Rechts-herzbelastung liefert die CTA auch wichtige Informationen bei der Ursachendiagnostik und Tumorsuche. Während die hohe Sensitivität und Spezifität der CTA in der Diagnostik der LE eine breite Anwendung rechtfertigt, sind diese Präzisionswerte an einen entsprechenden Algorithmus aus klinischer Vortestwahrscheinlichkeit und Labordiagnostik gebunden.

Neben der CTA findet die Ventilations-Perfusions(V/Q)-Lungenszintigraphie aufgrund der niedrigeren Strahlenbelastung (1,1 mSv im Vergleich zu 2 bis 6 mSv bei der CTA) sowie der Vermeidung jodhaltigen Kontrastmittels für selektionierte Patienten wie Schwangere mit hoher Vortestwahrscheinlichkeit, junge Patienten, Patienten mit Kontrastmittelallergie oder schwerer Niereninsuffizienz ihre diagnostische Berechtigung. Ein V/Q-Szintigraphie mit dem Nachweis eines Perfusionsdefektes ist mit einem prädiktiven Wert von knapp 90% hochverdächtig für eine LE. Ähnlich zur CTA kann innerhalb von 3 Monaten nach einem Normalbefund eine LE in lediglich 0.9% nachgewiesen werden (12). Während jedoch die CTA weit verbreitet ist und vielerorts mit hoher Genauigkeit angewendet werden kann, ist für die V/Q-Szintigraphie eine entsprechende Expertise notwendig, um falsch positive und falsch negative Untersuchungsbefunde ausschliessen zu können. In bis zu 46% der Fälle bleibt die V/Q-Szintigraphie diagnostisch nicht aussagekräftig und eine CTA muss zusätzlich durchgeführt werden (13).

TAB. 2 Wells-Score		
Kriterium	Original	Vereinfacht
LE oder TVT in der Vorgeschichte	1.5	1
Herzfrequenz ≥ 100/min	1.5	1
Operation/Immobilisation während der letzten 4 Wochen	1.5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Tumorerkrankung	1	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Andere Differentialdiagnosen unwahrscheinlicher	3	1
3-Ebenenwahrscheinlichkeit	Original	Vereinfacht
Niedrig	0-1	1
Mittel	2-6	1
Hoch	≥ 7	1
2-Ebenen-Wahrscheinlichkeit	Original	Vereinfacht
LE unwahrscheinlich	0-4	0-1
LE wahrscheinlich	≥ 5	≥ 1

Da in den meisten Fällen der Ursprung einer LE in den tiefen Beinvenen zu suchen ist, hat die venöse Kompressionssonographie bei Patienten mit hoher klinischer Vortestwahrscheinlichkeit eine hohe Sensitivität und Spezifität (90% / 95%). Zur Vermeidung einer radiologischen Strahlenexposition wird diese zusätzliche Untersuchung vor allem bei schwächeren Patienten angewendet und gilt beim Nachweis einer proximalen tiefen Beinvenenthrombose bereits als beweisend für eine LE.

Vor allem bei hämodynamisch instabilen Patienten hat die transthorakale Echokardiographie (TTE) einen hohen Stellenwert im Screening und bei der Festlegung des weiteren Vorgehens. Während eine normale Dimension und Funktion des rechten Ventrikels das Vorliegen einer fulminanten LE als Ursache einer hämodynamischen Instabilität zügig ausschliessen kann, liefert die TTE in einer solchen Situation wichtige Zusatzinformationen über die Funktion und Grösse des linken Ventrikels, etwaige regionale Wandbewegungsstörungen und mögliche mechanische Komplikationen eines zugrundeliegenden akuten Myokardinfarktes als Ursache der klinischen Notfallsituation. Auf der anderen Seite sichert der Nachweis mobiler rechtsventrikulärer Thromben die Diagnose LE und ist gleichzeitig mit einer hohen Mortalität assoziiert (14,15). Auch bei hämodynamisch stabilen Patienten hat das TTE seine Berechtigung, ist jedoch aufgrund seines niedrigen negativen prädiktiven Wertes von 40 - 50% zur alleinigen Diagnosestellung einer LE ungeeignet und findet lediglich in der Risikostratifizierung Anwendung (16). Der Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion ist prognostisch ungünstig und mit einem 2.3-fach erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu LE-Patienten ohne Rechtsherzdysfunktion in der TTE verbunden (17). Als nützlich bei der Evaluation der Rechtsherzfunktion haben sich die Bestimmung der TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), das McConell-Zeichen (Vergleich der Kontraktilität der freien rechtsventrikulären Wand mit der RV-Spitze) und der Gewebedoppler (DTI) erwiesen (18).

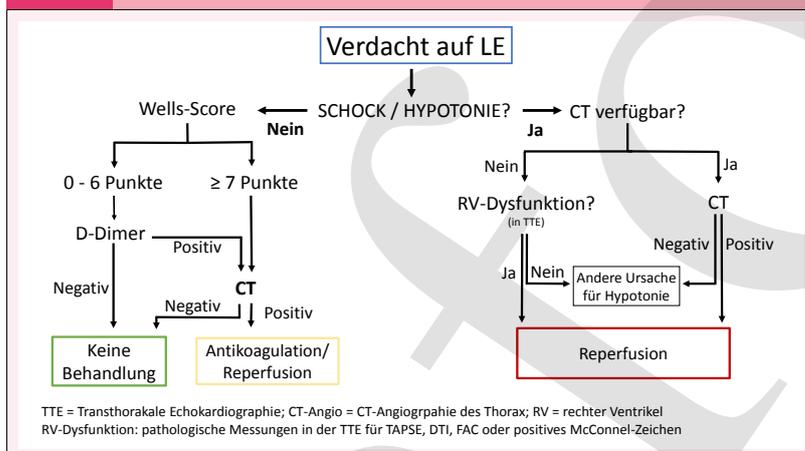
Die pulmonale Angiographie wird immer noch als Goldstandard in der Diagnostik der LE gehandhabt, wird jedoch aufgrund ihres invasiven Charakters selten als primäres Diagnostikum verwendet. Die Rolle der Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) mit oder ohne zusätzliche CT ist noch nicht abschliessend untersucht – wie auch die der MR-Angiographie, die aktuell noch aufgrund eines hohen Anteils nicht konklusiver Befunde keine breite Anwendung in der Klinik findet.

Diagnostischer Algorithmus

Bei Verdacht auf Lungenembolie sollten Patienten möglichst zügig an ein Zentrum mit etabliertem Lungenembolie-Team (PERT – pulmonary embolism response team) transferiert werden. Spezialisten der Notfallmedizin, invasiven Kardiologie, Herzchirurgie, Pneumologie und der allgemeinen Inneren Medizin führen innerhalb kürzester Zeit eine zielgerichtete Diagnostik durch und leiten eine rasche und sichere patientenadaptierte Therapie ein. Je nach klinischer Präsentation werden die Patienten in zwei Risikogruppen unterteilt (Abb.1):

► Patienten mit hämodynamischer Instabilität werden als Hochrisikopatienten klassifiziert. Eine LE als Ursache der kritischen kli-

ABB. 1 Diagnostische Vorgehensweise entsprechend des klinischen Risikos nach den aktuellen ESC Richtlinien



nischen Situation sollte umgehend mittels CTA ausgeschlossen werden. Ein TTE und der Nachweis/Ausschluss einer Rechtsherzbelastung könnte in dieser Situation die diagnostischen Pfade beschleunigen.

► Hämodynamisch stabile Patienten hingegen werden entsprechend der klinischen Vortestwahrscheinlichkeit und der Labor Diagnostik weitergehend abgeklärt.

Akutbehandlung

Noch in der Abklärungsphase einer LE sollte bereits mit einer unterstützenden Therapie begonnen werden, um ein akutes Rechts Herzversagen bei Patienten mit massiver Lungenembolie zu vermeiden. Bei hämodynamisch kompromittierten Patienten führen meist bereits vorsichtige Volumengaben zu einer Verbesserung der hämodynamischen Situation, während Katecholamine Patienten

TAB. 3 PESI und sPESI		
Klinische Parameter	Original PESI	sPESI
Lebensalter	In Jahren	-
Lebensalter >80 Jahre	-	1
Männliches Geschlecht	+10	1
Tumorerkrankung	+30	1
Chronische Herzinsuffizienz und/oder Chronische Lungenerkrankung	+10 +10	1
Puls ≥ 110/min	+20	1
Systolischer Blutdruck <100 mm Hg	+30	1
Atemfrequenz >30/min	+20	-
Temperatur <36°C	+20	-
Bewusstseinsstörung	+60	-
Arterielle Hämoglobinsättigung <90%	+20	1
Klasse I: ≤65 Punkte (sehr niedrig) 30 Tage Mortalität 0-1.6%	0 Punkte 30 Tage Mortalität 1.0% ≥1 Punkte 30 Tage Mortalität 10.9%	
Klasse II: 66-85 Punkte (niedrig) 30 Tage Mortalität 1.7-3.5%		
Klasse III: 86-105 Punkte (moderat) 30 Tage Mortalität 3.2-7.1%		
Klasse IV: 106-125 Punkte (hoch) 30 Tage Mortalität 4.0-11.4%		
Klasse V: >125 Punkte (sehr hoch) 30 Tage Mortalität 10.0-24.5%		
PESI: pulmonary embolism severity index sPESI: simplified pulmonary embolism severity index		

TAB. 4 Einteilung der Patienten in verschiedene Risikogruppen

Mortalitätsrisiko	Schock	PESI ≥ 86 oder sPESI ≥ 1	RV-Dysfunktion	BNP/Troponin	Behandlung
Hoch	+		+		Primäre Reperfusion
Intermediär-hoch	-	+	beide pathologisch		Antikoagulation, Monitoring ggf. Reperfusion
Intermediär-niedrig	-	+	eins oder keins pathologisch		Antikoagulation, Hospitalisation
Niedrig	-	-			Antikoagulation, ggf. ambulante Behandlung

TAB. 5 Übersicht über die einzelnen NOAKs und deren Dosierung in der Behandlung der VTE

Präparat	Vorbehandlung	Erhaltungsdosis für zumindest 3 Monate
Dabigatran	UFH, NMWH oder Fondaparinux für 5 Tage	2x150mg
Rivaroxaban	Rivaroxaban 15mg 1-0-1 für 21 Tage	1x20mg
Apixaban	Apixaban 10mg 1-0-1 für 7 Tage	2 x 5mg
Edoxaban	UFH, NMWH oder Fondaparinux für 5 Tage	1x60mg

im beginnenden Rechtsherzversagen und manifesten kardiogenen Schock vorbehalten sind. Bei bestehender Hypoxämie wirkt eine unterstützende Sauerstoffgabe einer zusätzlichen pulmonal-vaskulären Konstriktion entgegen und verhindert so einen weiteren Anstieg des pulmonalarteriellen Widerstands. Frühzeitig sollte man mit einer Antikoagulation beginnen, um das Risiko eines embolischen Frührezidivs niedrig zu halten. Niedermolekulare Heparine (LMWH) oder Fondaparinux sollten dabei gegenüber unfraktioniertem Heparin (UFH) bevorzugt werden. Neben der einfachen subkutanen Applikation wurde für sie in klinischen Studien ein geringeres Risiko für eine schwerwiegende Blutung oder eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) nachgewiesen. Einzig bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30ml/min) oder der Intention weitergehender Revaskularisationsmassnahmen (Thrombolyse, Kathethertherapie oder chirurgische Embolektomie) sollte eine aPTT-gesteuerte Perfusorthherapie mit UFH initiiert werden. Nach Diagnosesicherung der LE erfolgt eine weitergehende Risikostratifizierung, um das Mortalitätsrisiko nach einer respiratorischen oder hämodynamischen Verschlechterung bereits frühzeitig abschätzen zu können. Der PESI (pulmonary embolism severity index) wie auch der sPESI (simplified pulmonary embolism severity index) werden hierfür in den aktuell gültigen ESC Guidelines empfohlen (Tab.3). Anhand der klinischen Präsentation, eventuell vorhandener Zeichen einer Rechtsherzdysfunktion in CT oder TTE sowie der Konzentration von Troponin und BNP werden die Patienten in 4 Gruppen eingeteilt – mit niedrigem, intermediär-niedrigem, intermediär-hohem und hohem Mortalitätsrisiko (Tab.4). In einer Beobachtungsstudie konnte diese Einteilung bei 1071 Patienten mit nachgewiesener Lungenembolie untersucht werden und ergab eine 30-Tage-Mortalität von 0.5% in der Niedrigrisikogruppe, 6.0% bei Patienten mit intermediär-niedrigem, 7.7% bei intermediär-hohem und 22% bei Patienten mit hohem Risiko (19). Basierend auf dieser Einteilung können Niedrigrisikopatienten ambulant weiter abgeklärt und behandelt werden, wohingegen Patienten mit intermediären und hohem Risiko hospitalisiert und ggf. monitorisiert werden sollten.

Thrombolyse bei akuter LE

Eine systemische, thrombolytische Therapie ist Patienten mit massiver Lungenembolie und hohem Risiko vorbehalten, ist effektiv in der raschen pulmonalen Reperfusion und der damit verbundenen Senkung des pulmonalen Widerstandes und führt so zu einer Entlastung des rechten Ventrikels. Während der therapeutische Effekt in der akuten Phase am grössten ist, kann eine thrombolytische Therapie auch bei Patienten mit einem Symptombeginn von vor bis zu 14 Tagen zu einer klinischen Verbesserung führen. Neben dem positiven Effekt auf die Hämodynamik wurde in Studien auch ein hohes Risiko schwerwiegender Blutungskomplikationen nachgewiesen. Bei einer

Häufigkeit intrakranieller Blutungen von bis zu 2.2% und schwerwiegender, nicht-kranialer Blutungen von bis zu 6.3% muss die Patientenpopulation gut vorselektioniert und der klinische Vorteil der Therapie dem Blutungsrisiko gegenübergestellt werden. Während eine Mortalitätsreduktion bei Hochrisikopatienten mit massiver Lungenembolie in mehreren Studien nachgewiesen werden konnte, ist der unselektive Einsatz einer thrombolytischen Therapie bei Patienten mit intermediären Risiko mit keinem Überlebensvorteil verbunden.

Kathetergestützte Behandlung der akuten LE

Die interventionelle Behandlung der akuten LE ist vielfältig und in erfahrenen Zentren mit einem hohen klinischen Erfolg verbunden (20). Neben einer niedrig-dosierten lokalen Lysetherapie inkludiert die minimal-invasive Katheterbehandlung unterschiedliche Techniken der mechanischen Thrombusfragmentation, Extraktion, und Aspiration und dient der raschen Wiederherstellung der pulmonalen Perfusion und der Erholung der rechtsventrikulären Funktion. Bis dato wurde lediglich die ultraschall-unterstützte lokale Lysetherapie mit dem EkoSonic™-System (EKOS) in einer randomisierten Studie untersucht. Das Wirkungsprinzip der EKOS-Technologie beruht auf einer Aufspaltung der Fibrinstränge des Embolus durch Ultraschallenergie und eine dadurch verbundene bessere Penetration des Lysemedikaments. Durch die lokale Applikation und den zusätzlichen mechanischen Effekt des Ultraschalls kann die Dosis der Lysetherapie auf ein Fünftel der systemischen Menge reduziert werden (10mg tPA pro Katheter und Lungenseite) bei potentiell vergleichbarem Effekt auf die Stabilisierung des Patienten. Im direkten randomisierten Vergleich mit systemischer Heparin-gabe zeigte sich die EKOS-Therapie bei LE-Patienten mit intermediärem Risiko in der Reduktion der RV-Dimension der alleinigen Gabe von UFH überlegen – bei ähnlichem Komplikations- und Blutungsprofil. Aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils eignet sich die EKOS-Therapie nicht nur für die Behandlung von Hochrisikopatienten, sondern stellt auch eine Therapieoption bei Patienten mit

intermediärem Risiko, aber hohem Risiko für einen hämodynamischen Kollaps dar. Grosse, randomisierte Studien sind hier noch ausständig, um die initiale Erfahrung und Ergebnisse dieser Therapie zu bestätigen.

Chirurgische Embolektomie der akuten LE

Für den Herzchirurgen ist die chirurgische Behandlung der akuten LE technisch gesehen eine einfache Operation. Dabei wird nach einer medianen Sternotomie an der Herzlungenmaschine eine bilaterale Inzision der Pulmonalarterien vorgenommen und die Emboli bis in die Segmentalarterien unter Sicht komplett entfernt. Empfohlen wird sie gemäss ESC-Leitlinie bei Patienten mit einer Kontraindikation für eine Lysetherapie oder wenn eine Lysetherapie nicht erfolgreich war.

Weitergehende ambulante Therapie

Eine Antikoagulation über die Akutbehandlung hinaus verhindert Thromboembolierisikorezidive und sollte die Dauer von 3 Monaten nicht unterschreiten. Bei der Wahl eines oralen Präparates stehen neben den traditionellen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nun auch die neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) zur Verfügung. Die Abbil-

dung⁶ gibt eine Übersicht über die einzelnen NOAKs und deren Dosierung in der Behandlung der VTE. In randomisierten Studien konnte neben einer ebenbürtigen Effektivität der NOAKs im Vergleich zu VKA unter Anderem auch ein günstigeres Nebenwirkungsprofil nachgewiesen werden, sodass VKA nur bei Patienten mit Niereninsuffizienz, einem VTE-Rezidiv unter NOAK oder bei Verdacht auf eine chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie ihren Einsatz finden. Bei Patienten mit aktivem Malignom ist eine Therapie mit LMWH über die Dauer von 3-6 Monaten bis zur Remission weiterzuführen.

Dr. med. Kostadin Katsarov

PD Dr. med. Stefan Stortecky, stefan.stortecky@insel.ch

Zentrum für Lungenembolien, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Universitätsspital, Inselspital Bern
Freiburgstrasse, 3010 Bern

+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Aufgrund der malignen Prognose der akuten Lungenembolie ist neben einem zielgerichteten diagnostischen Algorithmus auch eine rasche patientenadaptierte Therapie notwendig.
- ◆ Ein etabliertes Lungenembolie-Team in einem Zentrum mit allen diagnostischen und therapeutischen Modalitäten ist in dieser Situation von Vorteil, um das bestmögliche Outcome für den Patienten sicherstellen zu können.
- ◆ Nach Prüfung des Rezidivrisikos ist je nach klinischer Konstellation eine weitergehende orale Antikoagulation über den Zeitraum von drei Monaten hinaus notwendig.

Messages à retenir

- ◆ En raison du pronostic malin de l'embolie pulmonaire aiguë, un traitement rapide adapté au patient est nécessaire en plus d'un algorithme diagnostique ciblé.
- ◆ Une équipe d'embolie pulmonaire établie dans un centre avec toutes les modalités diagnostiques et thérapeutiques est avantageuse dans cette situation afin d'assurer le meilleur résultat possible pour le patient.
- ◆ Selon la constellation clinique, une anticoagulation orale supplémentaire sur une période d'au moins trois mois est nécessaire après avoir testé le risque de récurrence.

Literatur:

1. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *J Thromb Haemost JTH* 2014;12:1580–1590.
2. Huang W, et al. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester venous thromboembolism study (1985 to 2009). *Am J Med* 2014;127:829–839.e5.
3. Prandoni P, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* 2007;92:199–205.
4. Pollack CV, 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;57:700–706.
5. Ceriani E, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH* 2010;8:957–970.
6. Penalzoza A, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost JTH* 2012;10:1291–1296.
7. Pasha SM, Ket al. Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: a meta-analysis. *Thromb Res* 2010;125:e123–127.
8. Douma RA, et al. Prometheus Study Group. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154:709–718.
9. Sirbu IV, et al. Can the electrocardiogram be used for predicting risk in patients with acute pulmonary embolism? *Thromb Res* 2018;166:76.
10. Stein PD, et al. PLOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317–2327.
11. Moores LK, et al. Meta-analysis: outcomes in patients with suspected pulmonary embolism managed with computed tomographic pulmonary angiography. *Ann Intern Med* 2004;141:866–874.
12. Kruij MJHA, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941–951.
13. Anderson DR, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:2743–2753.
14. Torbicki A, et al. ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245–2251.
15. Casazza F, et al. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997;79:1433–1435.
16. Roy P-M, et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.
17. Cho JH, et al. Right ventricular dysfunction as an echocardiographic prognostic factor in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:64.
18. Pruszczyk P, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553–560.
19. Becattini C, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J* 2016;48:780–786.
20. Kuo WT, et al. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2009;20:1431–1440.