

ESC POCKET GUIDELINES



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

Management der akuten Lungenembolie

*Mehr Infos unter: www.escardio.org/guidelines
www.dgk.org*

Herausgegeben von



DGK.

Kommentar

Siehe auch: Konstantinides et al:
Kommentar zur 2014 ESC-Leitlinie zum
Management der akuten Lungenembolie

www.dgk.org

Verlag

Börm Bruckmeier Verlag GmbH
978-3-89862-961-4

1. Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Pocket-Leitlinie enthält gekennzeichnete Kommentare der Autoren der Pocket-Leitlinie, die deren Einschätzung darstellen und von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie getragen werden.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Empfehlungsgrade

I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme. IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme. IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt.
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann.

Evidenzgrade

A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen, nicht randomisierten Studien.
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

ESC Pocket Guidelines

Management der akuten Lungenembolie*

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management
of acute pulmonary embolism*

The Task Force for the Diagnosis and Management of
Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Chairperson

Prof. Stavros Konstantinides

Centre for Thrombosis and Haemostasis
University Medical Centre Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz, Germany
Tel: +49 613 1176255
Fax: +49 613 1173456

Email: stavros.konstantinides@
unimedizin-mainz.de

and Department of Cardiology
Democritus University of Thrace, Greece

Email: skonst@med.duth.gr

Co-chairperson

Prof. Adam Torbicki

Department of Pulmonary Circulation
and Thromboembolic Diseases
Medical Centre of Postgraduate Education
ECZ-Otwock
Ul. Borowa 14/18
05-400 Otwock, Poland

Tel: +48 22 7103052

Fax: +48 22 710315

Email: adam.torbicki@ecz-otwock.pl

Authors/Task Force Members:

Giancarlo Agnelli (Italy), Nicolas Danchin (France), David Fitzmaurice (UK), Nazzareno Galiè (Italy), J. Simon R. Gibbs (UK), Menno Huisman (The Netherlands), Marc Humbert[†] (France), Nils Kucher (Switzerland), Irene Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), John Lekakis (Greece), Christoph Maack (Germany), Eckhard Mayer (Germany), Nicolas Meneveau (France), Arnaud Perrier (Switzerland), Piotr Pruszczyk (Poland), Lars H. Rasmussen (Denmark), Thomas H. Schindler (USA), Pavel Svtil (Czech Republic), Anton Vonk Noordegraaf (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Maurizio Zompatori (Italy)

[†] Representing the European Respiratory Society

Other ESC entities having participated in the development of this document:

ESC Associations: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA)

ESC Councils: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

ESC Working Groups: Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography, Peripheral Circulation, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

Bearbeitet von:

Stavros Konstantinides (Mainz), Johann Bauersachs (Hannover), Eckhard Mayer (Bad Nauheim)

Für die Kommission für Klinische Kardiologie der DGK:

Rainer Hambrecht (Bremen)

*Adaptiert von: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (European Heart Journal (2014) 35, 3033–3080 - doi:10.1093/eurheartj/ehu283).

Inhalt

1. Präambel – Empfehlungs- und Evidenzgrade.	1
2. Einleitung	5
2.1 Epidemiologie.	5
2.2 Prädisponierende Faktoren	5
2.3 Pathophysiologie	7
2.4 Klinische Klassifizierung und initiale Risikostratifizierung	8
3. Diagnose	9
3.1 Klinische Symptomatik.	9
3.2 Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit.	10
3.3 Diagnostische Strategien.	12
4. Prognostische Beurteilung.	20
4.1 Klinische Parameter	20
4.2 Bildgebung des rechten Ventrikels mittels Echokardiographie oder CT-Angiographie	22
4.3 Laboruntersuchungen, Biomarker und kombinierte Methoden	22
4.4 Strategie für die prognostische Beurteilung	23
5. Behandlung in der Akutphase	25
5.1 Antikoagulation.	25
5.2 Thrombolytische Behandlung	27
5.3 Chirurgische Embolektomie.	29
5.4 Perkutane kathetergeführte Behandlung.	29
5.5 Venöse Filter.	29
5.6 Therapeutische Strategien.	30
6. Dauer der Antikoagulation.	35
7. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie	36
7.1 Diagnose	36
7.2 Therapie	38
8. Lungenembolie bei besonderen Patientengruppen.	40
8.1 Schwangerschaft	40
8.2 Lungenembolie und Krebserkrankungen.	41
8.3 Nicht-thrombotische akute Lungenembolie	41

Abkürzungen und Akronyme

CT-Angiographie	computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie)
Echo	Echokardiographie/-kardiogramm
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
IE	Internationale Einheiten
KUS	Kompressionsultraschall
LE	Lungenembolie
LV	linker Ventrikel/linksventrikulär
MR-Angiographie	Magnetresonanztomographie (Pulmonalisangiographie)
NMH	niedermolekulare(s) Heparin(e)
NOAK	nicht-Vitamin K-abhängige (neue) orale Antikoagulanzen
N-terminal (NT)-proBNP	N-terminales pro-brain natriuretisches Peptid
PESI	Pulmonary Embolism Severity Index
PIOPED	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
rtPA	rekombinanter Tissue (Gewebe)-Plasminogenaktivator
RV	rechter Ventrikel/rechtsventrikulär
sPESI	simplified Pulmonary Embolism Severity Index
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TVT	tiefe Venenthrombose
UFH	unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin K-Antagonist(en)
V/Q-Scan	Ventilations-Perfusions-Szintigraphie/-Szintigramm
VTE	venöse Thromboembolie

2. Einleitung

2.1 Epidemiologie

Die venöse Thromboembolie (VTE) umfasst die tiefe Beinvenenthrombose (TVT) und die Lungenembolie (LE). Es handelt sich um die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung mit einer jährlichen Inzidenz von 100 – 200 Fällen pro 100.000 Einwohner. Die akute LE stellt das schwerwiegendste Krankheitsbild einer VTE dar und ist eine Hauptursache für Mortalität, Morbidität und Hospitalisierung. Einer Schätzung auf Basis eines epidemiologischen Modells zufolge standen im Jahre 2004 in sechs Ländern der Europäischen Union (mit einer Gesamtpopulation von 454,4 Millionen) über 370.000 Todesfälle in Zusammenhang mit einer VTE. Hiervon waren 34% durch eine plötzlich aufgetretene tödliche LE bedingt und 59% waren Todesfälle aufgrund einer zu Lebzeiten nicht erkannten LE. Nur bei 7% der früh verstorbenen Patienten wurde vor dem Tod die Diagnose einer LE korrekt gestellt. Da Patienten über 40 Jahre im Vergleich zu jüngeren Patienten ein erhöhtes LE-Risiko haben und sich dieses Risiko mit jeder weiteren Altersdekade etwa verdoppelt, ist zu erwarten, dass zukünftig bei noch mehr Patienten eine LE diagnostiziert wird (und dass diese möglicherweise daran sterben werden).

2.2 Prädisponierende Faktoren

Die VTE wird als Folge des Zusammenwirkens patientenbezogener, meist permanenter, und situationsbezogener, meist temporärer, Risikofaktoren angesehen. Eine VTE wird bei Vorhandensein eines temporären oder reversiblen Risikofaktors (wie z. B. Operation, Trauma, Immobilisierung, Schwangerschaft, Einnahme oraler Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie) innerhalb von 6 Wochen bis 3 Monaten vor Diagnosestellung als „provoziert“ betrachtet. Sie gilt als „unprovoziert“ bei Fehlen dieser Risikofaktoren. Eine LE kann ebenfalls ohne jegliche bekannte Risikofaktoren auftreten. Das Vorhandensein von persistierenden, im Gegensatz zu wesentlichen temporären Risikofaktoren, kann die Entscheidung über die Dauer der Antikoagulationstherapie nach der ersten Episode einer LE beeinflussen.

Prädisponierende Faktoren für VTE

Starke Risikofaktoren (Odds Ratio >10)

- Fraktur der unteren Extremitäten
- Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern/-flattern (in den vergangenen 3 Monaten)
- Hüft- oder Kniegelenkersatz
- Schweres Trauma
- Myokardinfarkt (in den vergangenen 3 Monaten)
- Vorausgegangene venöse Thromboembolie
- Rückenmarksverletzung

Moderate Risikofaktoren (Odds Ratio 2-9)

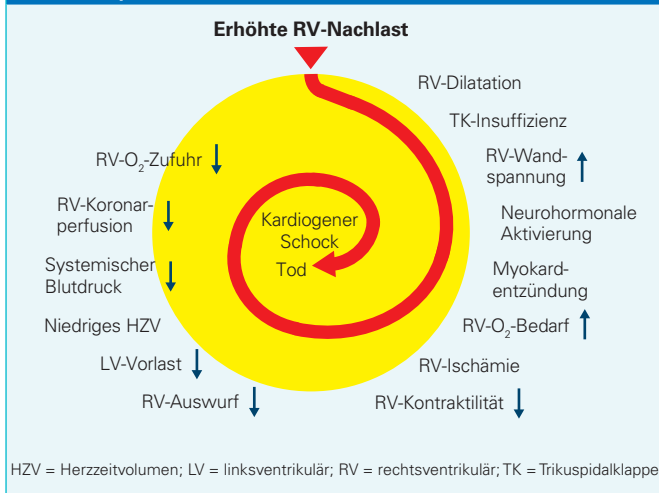
- Arthroskopische Knieoperation
- Autoimmunerkrankung
- Bluttransfusion
- Zentraler Venenkatheter
- Chemotherapie
- Herz- oder Lungeninsuffizienz
- Erythropoese-stimulierende Substanzen
- Hormonersatztherapie (abhängig von der Zusammensetzung)
- In vitro-Fertilisation
- Infektion (besonders Pneumonie, Harnwegsinfektion, HIV-Infektion)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung
- Krebs (größtes Risiko bei Metastasierung)
- Einnahme oraler Kontrazeptiva
- Schlaganfall mit Lähmung
- Wochenbett
- Oberflächliche Venenthrombose
- Thrombophilie

Schwache Risikofaktoren (Odds Ratio <2)

- Bettlägerigkeit > 3 Tage
- Diabetes mellitus
- Bluthochdruck
- Immobilität bedingt durch langes Sitzen (z. B. lange Auto- oder Flugreise)
- Höheres Alter
- Laparoskopische Operation (z. B. Cholezystektomie)
- Adipositas
- Schwangerschaft
- Krampfadern

2.3 Pathophysiologie

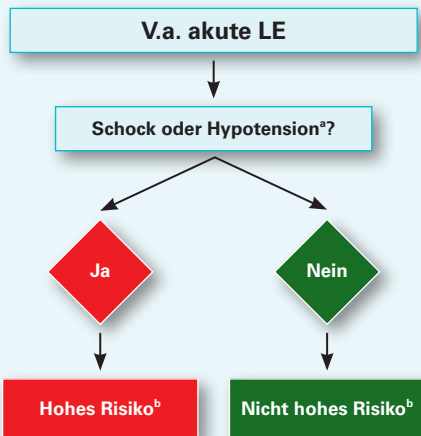
Schlüsselfaktoren, die bei akuter Lungenembolie zum hämodynamischen Kollaps führen.



2.4 Klinische Klassifizierung und initiale Risikostratifizierung

Die klinische Klassifizierung des Schweregrads einer akuten LE basiert auf dem geschätzten LE-bedingten frühen Todesrisiko, definiert als Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes bzw. als 30-Tage-Mortalität. Diese Stratifizierung, die sowohl für die diagnostischen als auch die therapeutischen Strategien hohe Bedeutung hat, basiert auf dem klinischen Status des Patienten bei der Vorstellung. Eine LE mit hohem Risiko wird vermutet, bzw. bestätigt, bei Vorhandensein von Schock oder persistierender arterieller Hypotension, eine LE ohne hohes Risiko bei Fehlen der genannten Befunde.

Initiale Risikostratifizierung einer akuten LE



^a Definiert als systolischer Blutdruck <90 mmHg, oder als systolischer Druckabfall von mindestens 40 mmHg, für länger als 15 Minuten, falls nicht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis ausgelöst.

^b Bezieht sich auf die geschätzte LE-bedingte Hospital- bzw. 30-Tage-Mortalität.

3. Diagnose

In diesen Leitlinien wird „bestätigte LE“ als Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer LE definiert, die hoch genug ist, um eine spezifische Therapie notwendig zu machen. „LE ausgeschlossen“ wird dagegen als Wahrscheinlichkeit für eine LE definiert, die gering genug ist, um von einer spezifischen Therapie mit einem akzeptabel niedrigen Risiko Abstand zu nehmen.

3.1 Klinische Symptomatik

Die rasche Diagnose einer LE kann angesichts unspezifischer Symptome und klinischer Zeichen schwierig sein. Wenn im Individualfall eine LE klinisch vermutet wird, ist die Diagnose durch objektive Tests weiter abzuklären.

Klinische Symptomatik von Patienten mit Verdacht auf LE in der Notaufnahme^a		
Klinisches Merkmal	LE bestätigt (n=1880)	LE nicht bestätigt (n=528)
Dyspnoe	50%	51%
Pleuritischer Thoraxschmerz	39%	28%
Husten	23%	23%
Retrosternaler Thoraxschmerz	15%	17%
Fieber	10%	10%
Hämoptysen	8%	4%
Synkope	6%	6%
Einseitiger Beinschmerz	6%	5%
Zeichen einer TVT (einseitige Schwellung einer Extremität)	24%	18%

TVT = tiefe Venenthrombose

^a Adaptiert von Pollack et al. J Am Coll Cardiol 2011.

3.2 Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit

Trotz der begrenzten Sensitivität und Spezifität von klinischen Symptomen und Basis-Untersuchungen, erlaubt die Kombination der Befunde über die klinische Einschätzung oder über Anwendung standardisierter Vorhersage-Scores eine Einteilung der Verdachtsdiagnose „LE“ in verschiedene Kategorien klinischer bzw. Vortestwahrscheinlichkeit. Da die Nachtestwahrscheinlichkeit einer LE nach Durchführung eines diagnostischen Tests (z. B. einer computertomographischen (CT)-Angiographie) nicht nur von den Charakteristika des Tests, sondern auch von der Vortestwahrscheinlichkeit abhängt, ist die Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit ein wichtiger Schritt aller diagnostischen LE-Algorithmen.

Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE		
	Punkte	
Well-Score	Originalversion	Vereinfachte Version
Frühere LE oder TVT	1,5	1
Herzfrequenz $\geq 100/\text{min}$	1,5	1
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Krebserkrankung	1	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE	3	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Drei-Stufen-Score		
Niedrig	0–1	N.Z.
Mittel	2–6	N.Z.
Hoch	≥ 7	N.Z.
Zwei-Stufen-Score		
LE unwahrscheinlich	0–4	0–1
LE wahrscheinlich	> 5	> 2

Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE (Forts.)

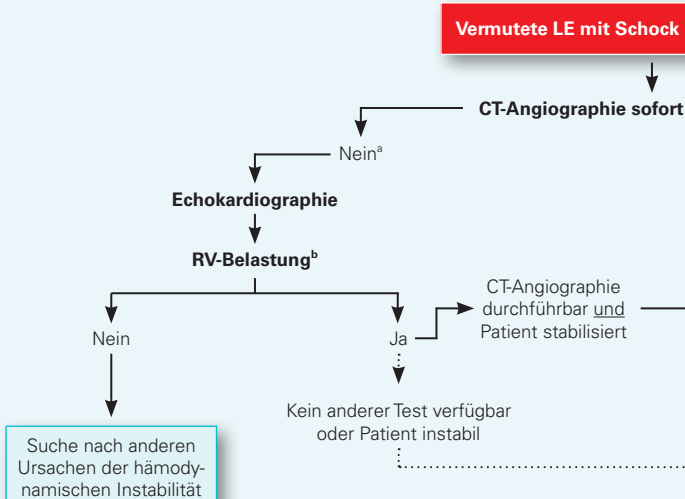
Revidierter Genfer Score	Punkte	
	Originalversion	Vereinfachte Version
Frühere TVT oder LE	3	1
Herzfrequenz 75–94 /min ≥ 95 /min	3 5	1 2
Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	2	1
Hämoptysen	2	1
Aktive Krebserkrankung	2	1
Einseitiger Beinschmerz	3	1
Schmerzen bei tiefer Palpation der unteren Extremität und einseitiges Beinödem	4	1
Alter >65 Jahre	1	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Drei-Stufen-Score		
Niedrig	0–3	0–1
Mittel	4–10	2–4
Hoch	≥ 11	≥ 5
Zwei-Stufen-Score		
LE unwahrscheinlich	0–5	0–2
LE wahrscheinlich	≥ 6	≥ 3

TVT = tiefe Venenthrombose; N.Z. = nicht zutreffend

3.3 Diagnostische Strategien

Eine vermutete LE mit hohem Risiko stellt eine akut lebensbedrohliche Situation dar. Daher ist der Verdacht auf akute LE bei einem Patienten mit Schock oder Hypotension ein medizinischer Notfall. Die klinische Wahrscheinlichkeit ist in der Regel hoch. Die Differenzialdiagnose umfasst eine akute Herzklappendysfunktion, Perikard-Tamponade, akutes Koronarsyndrom und Aortendissektion. Der hilfreichste initiale Test in dieser Situation ist ein am Patientenbett durchgeführtes transthoraka-

Diagnostischer Algorithmus für Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie mit

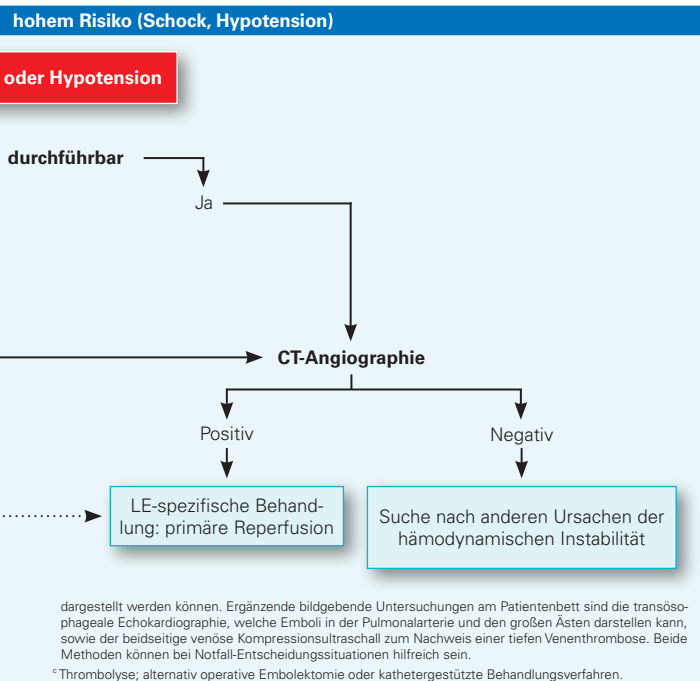


CT-Angiographie = computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie); RV = rechter Ventrikel

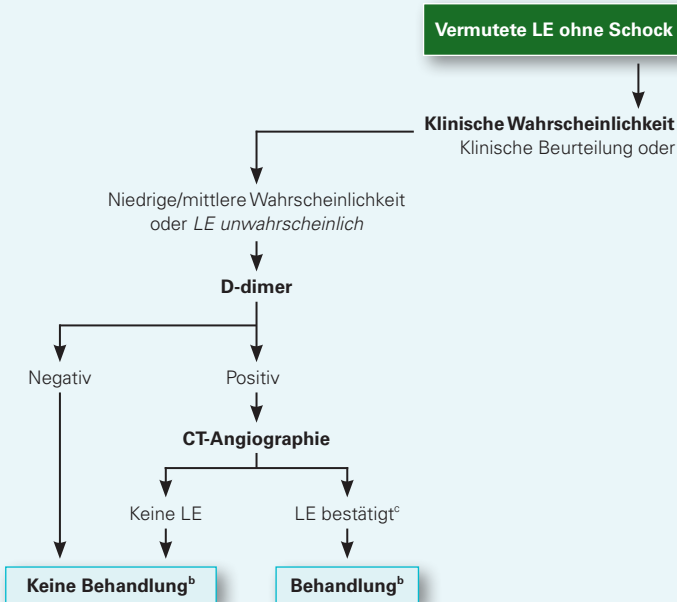
^a Einschließlich derjenigen Fälle, in denen der Zustand des Patienten so kritisch ist, dass nur Untersuchungen am Patientenbett möglich sind.

^b Abgesehen von der Diagnose einer RV-Dysfunktion kann die transthorakale Echokardiographie am Patientenbett gelegentlich direkt eine LE bestätigen, indem mobile Thromben in den rechten Herzhöhlen

les Echokardiogramm. Dieses weist Zeichen der akuten pulmonalen Hypertonie und der RV-Dysfunktion nach, wenn eine akute LE Ursache der hämodynamischen Instabilität des Patienten ist. Bei hochgradig instabilen Patienten ist der echokardiographische Nachweis einer RV-Dysfunktion ausreichend, um eine umgehende Reperfusionstherapie ohne weitere Untersuchungen einzuleiten.



Diagnostischer Algorithmus für Patienten mit Verdacht auf LE ohne Schock und



CT-Angiographie = computertomographische Angiographie

^a Zwei alternative Klassifikationsschemata können zur Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit benutzt werden, ein dreistufiges Schema (Wahrscheinlichkeit niedrig, mittel oder hoch) oder ein zweistufiges Schema (LE unwahrscheinlich oder LE wahrscheinlich). Falls ein Assay mit mäßiger Sensitivität benutzt wird, sollte der D-Dimer-Test auf Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit oder unwahrscheinlicher LE beschränkt sein, während Tests mit hoch-sensitivem Assay in Anbetracht der höheren Sensitivität und des negativ-prädiktiven Wertes auch bei Patienten mit mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit eingesetzt werden können. Bei hospitalisierten Patienten ist der diagnostische Stellenwert der D-Dimer-Bestimmung gering.

1 Kommentar:

Altersadjustierte D-Dimer-Grenzwerte (Alter \times 10 $\mu\text{g/l}$ bei Patienten $>$ 50 Jahre) erhöhen die diagnostische Spezifität des D-Dimer-Tests ohne Beeinträchtigung der Sensitivität. Die Sicherheit ihrer Anwendung bei Verdacht auf Lungenembolie wurde in einer kürzlich publizierten multizentrischen prospektiven Managementstudie bestätigt.

oder Hypotension

einer LE einschätzen

Prognosescores^a

Hohe klinische Wahrscheinlichkeit
oder *LE wahrscheinlich*

CT-Angiographie

Keine LE

LE bestätigt^c

**Keine Behandlung^b
bzw. weitere LE-Diagnostik^d**

Behandlung^b

^b Behandlung bezieht sich auf eine therapeutische Antikoagulation.

^c Das CT-Angiogramm gilt als positiv, wenn es eine LE auf segmentaler oder weiter proximaler Ebene nachweist.

^d Im Falle eines negativen CT-Angiogramms trotz hoher klinischer Wahrscheinlichkeit kann eine weitere diagnostische Abklärung notwendig sein, bevor eine Entscheidung gegen eine LE-spezifische Behandlung getroffen wird.

Der D-Dimer-Test ist – in Kombination mit der klinischen Abschätzung der LE-Wahrscheinlichkeit – der erste diagnostische Schritt und erlaubt den Ausschluss einer LE bei etwa 30% der Patienten, wobei das Risiko binnen 3 Monaten eine Thrombembolie zu erleiden bei unbehandelten Patienten < 1% ist.

Ein D-Dimer-Test sollte nicht bei Patienten mit hoher klinischer LE-Wahrscheinlichkeit eingesetzt werden, da er bei diesen Patienten einen niedrigen negativen prädiktiven Wert hat. Zudem ist er auch bei hospitalisierten Patienten weniger sinnvoll, da die *number needed to test*, um einen klinisch relevanten negativen Befund zu erhalten, hoch ist.

In den meisten Zentren ist die Multidetektor-CT-Angiographie der zweite diagnostische Schritt bei Patienten mit erhöhtem D-Dimer-Test und der erste diagnostische Schritt bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit. Das CT-Angiogramm gilt als positiv bezüglich LE, wenn es einen Thrombus mindestens auf der segmentalen Ebene des Pulmonalarterienbaums nachweist.

Validierte diagnostische Kriterien (basierend auf nicht-invasiven Untersuchungen) zur Diagnose einer LE bei Patienten ohne Schock oder Hypotension, in Abhängigkeit von der klinischen Wahrscheinlichkeit

Diagnostisches Kriterium	Klinische Wahrscheinlichkeit einer LE				
	Niedrig	Mittel	Hoch	LE unwahrscheinlich	LE wahrscheinlich
Ausschluss einer LE					
<i>D-Dimer-Test</i>					
Negativ, hoch-sensitiver Assay	+	+	-	+	-
Negativ, mässig-sensitiver Assay	+	±	-	+	-
<i>CT-Angiographie</i>					
Normales Multidetektor-CT allein	+	+	±	+	±
<i>V/Q-Scan</i>					
Normaler Perfusions-Scan	+	+	+	+	+
Nicht-diagnostischer Scan ^a und negativer proximaler KUS	+	±	-	±	-
Diagnose (Bestätigung) einer LE					
Nachweis einer mindestens segmentalen LE in der CT-Angiographie	+	+	+	+	+
Hohe LE-Wahrscheinlichkeit im V/Q-Scan	+	+	+	+	+
Nachweis proximaler TVT im KUS	+	+	+	+	+

+/grün = ausreichendes diagnostisches Kriterium (keine weitere Abklärung erforderlich); -/rot = unzureichendes Kriterium (weitere Diagnostik notwendig); ±/gelb = umstrittenes Kriterium (weitere Abklärung zu erwägen).
 CT-Angiographie = computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie); KUS = Kompressionsultraschall (der Beinvenen); PIOPED = Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis; TVT = tiefe Venenthrombose; V/Q-Scan = Ventilations-Perfusions-Szintigraphie/-Szintigramm.

^a Niedrige oder mittlere Wahrscheinlichkeit im V/Q-Scan nach den PIOPED-Kriterien.

Empfehlungen zur Diagnostik	Empf.-grad	Evidenz-grad
Verdacht auf LE mit Schock oder Hypotension		
Bei einer vermuteten LE mit hohem Risiko, gekennzeichnet durch Schock oder Hypotension, werden zur Diagnostik die Notfall-CT-Angiographie oder die transthorakale Echokardiographie am Patientenbett (in Abhängigkeit von Verfügbarkeit und klinischen Umständen) empfohlen.	I	C
Bei Patienten mit vermuteter LE, hohem Risiko und Zeichen der RV-Dysfunktion, die für eine CT-Angiographie zu instabil sind, kann eine Suche nach venösen und/oder pulmonalarteriellen Thromben mittels KUS und/oder TEE am Patientenbett (wenn schnell verfügbar) in Erwägung gezogen werden, um die Diagnose einer LE weiter zu stärken.	IIb	C
Eine Pulmonalis-Angiographie kann bei denjenigen instabilen Patienten in Erwägung gezogen werden, welche direkt zum Katheterlabor gebracht wurden, und bei denen ein akutes Koronarsyndrom koronarangiographisch ausgeschlossen wurde und die LE als alternative Diagnose wahrscheinlich erscheint.	IIb	C
Verdacht auf LE ohne Schock oder Hypotension		
Die Anwendung validierter Kriterien zur Diagnose einer LE wird empfohlen.	I	B
Klinische Beurteilung		
Es wird empfohlen, die diagnostische Strategie an der klinischen Wahrscheinlichkeit zu orientieren, die durch die klinische Einschätzung oder validierte Vorhersage-Scores erfolgt.	I	A
D-Dimer-Test		
Ein D-Dimer-Test im Plasma, vorzugsweise unter Verwendung eines hoch-sensitiven Assays, wird für ambulante Patienten bzw. Patienten in der Notaufnahme mit niedriger oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit – bzw. klinisch unwahrscheinlicher LE – empfohlen, um unnötige Bildgebungsuntersuchungen und Strahlenbelastung zu vermeiden.	I	A
Bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit – bzw. klinisch unwahrscheinlicher LE – schließt ein negativer D-Dimer-Test unter Verwendung eines hoch-sensitiven oder mäßig-sensitiven Assays eine LE aus.	I	A
Bei Patienten mit mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit und negativem D-Dimer-Test unter Verwendung eines mäßig-sensitiven Assays können weitere Untersuchungen in Erwägung gezogen werden.	IIb	C

Empfehlungen zur Diagnostik (Forts.)	Empf.-grad	Evi-denz-grad
Ein D-Dimer-Test wird bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit nicht empfohlen, da ein normaler Befund selbst bei hoch-sensitivem Assay eine LE nicht sicher ausschließen kann.	III	B
CT-Angiographie^a		
Eine normale CT-Angiographie schließt eine LE bei Patienten mit niedriger oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit – bzw. klinisch unwahrscheinlicher LE – sicher aus.	I	A
Eine normale CT-Angiographie kann eine LE bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit – bzw. klinisch wahrscheinlicher LE – sicher ausschließen.	IIa	B
Eine CT-Angiographie, die einen segmentalen oder weiter proximalen Thrombus nachweist, bestätigt eine LE.	I	B
Bei isolierten subsegmentalen Thromben können weitere Untersuchungen zur Bestätigung einer LE in Erwägung gezogen werden.	IIb	C
Ventilations-Perfusions-Szintigraphie		
Ein normales Lungenperfusionsszintigramm schließt eine LE aus.	I	A
Ein V/Q-Scan mit dem Ergebnis „hohe LE-Wahrscheinlichkeit“ bestätigt eine LE.	IIa	B
Ein nicht-diagnostischer V/Q-Scan kann eine LE ausschließen, wenn er mit einem negativen proximalen KUS bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit – bzw. klinisch unwahrscheinlicher LE – kombiniert wird.	IIa	B
KUS der Beinvenen		
Ein KUS der Beinvenen zum Nachweis einer TVT kann bei ausgewählten Patienten mit Verdacht auf LE in Erwägung gezogen werden, um weitere bildgebende Untersuchungen unnötig zu machen, wenn der Befund positiv ist.	IIb	B
Ein KUS mit Nachweis einer proximalen TVT bei einem Patienten mit klinischem Verdacht auf LE bestätigt die LE.	I	B
Wenn ein KUS nur eine distale TVT nachweist, sollten weitere Untersuchungen in Erwägung gezogen werden, um die LE zu bestätigen.	IIa	B
Pulmonalisangiographie		
In Fällen einer Diskrepanz zwischen klinischer Einschätzung und nicht-invasiven Untersuchungsbefunden kann eine Pulmonalisangiographie in Erwägung gezogen werden.	IIb	C

Empfehlungen zur Diagnostik (Forts.)	Empf.-grad	Evidenz-grad
MR-Angiographie		
Eine MR-Angiographie wird zum Ausschluss einer LE nicht empfohlen.	III	A

CT-Angiographie = computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie); KUS = Kompressionsultraschall (der Beinvenen); MR-Angiographie = Magnetresonanztomographie; RV = rechter Ventrikel; TEE = transösophageale Echokardiographie; TVT = tiefe Venenthrombose.

^a Bezieht sich auf die Multidetektor-CT-Angiographie

4. Prognostische Beurteilung

4.1 Klinische Parameter

Verschiedene auf klinischen Parametern basierende Vorhersage-Scores sind bei der prognostischen Beurteilung von Patienten mit akuter LE hilfreich. Unter ihnen ist der PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) der bislang am ausführlichsten validierte Score.

Originaler und vereinfachter Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

Parameter	Originalversion	Vereinfachte Version (sPESI)
Alter	Alter in Jahren	1 Punkt (wenn Alter > 80 Jahre)
Männliches Geschlecht	+10 Punkte	–
Krebserkrankung	+30 Punkte	1 Punkt
Chronische Herzinsuffizienz	+10 Punkte	1 Punkt
Chronische Lungenerkrankung	+10 Punkte	
Puls \geq 110 Schläge/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	–
Veränderter Mentalstatus	+60 Punkte	–
Arterielle Hämoglobinsättigung < 90%	+20 Punkte	1 Punkt
	Risikostrata^a	
	<p>Klasse I: \leq 65 Punkte sehr geringes Risiko für 30-Tage-Mortalität (0 bis 1,6%)</p> <p>Klasse II: 66–85 Punkte geringes Mortalitätsrisiko (1,7 bis 3,5%)</p> <p>Klasse III: 86–105 Punkte moderates Mortalitätsrisiko (3,2 bis 7,1%)</p> <p>Klasse IV: 106–125 Punkte hohes Mortalitätsrisiko (4,0 bis 11,4%)</p> <p>Klasse V: > 125 Punkte sehr hohes Mortalitätsrisiko (10,0 bis 24,5%)</p>	<p>0 Punkte 30-Tage-Mortalitätsrisiko 1,0% (95% KI 0,0%-2,1%)</p> <p>\geq 1 Punkt(e) 30-Tage-Mortalitätsrisiko 10,9% (95% KI 8,5%-13,2%)</p>

^a basierend auf der Summe der Punkte.

4.2 Bildung des rechten Ventrikels mittels Echokardiographie oder CT-Angiographie

Echokardiographische Befunde mit Hinweis auf eine Dysfunktion des rechten Ventrikels wurden bei ≥ 25 % der Patienten mit LE beobachtet. Sie sind heterogen und erwiesen sich in den Studien als schwer standardisierbar. Dennoch kann die echokardiographische Beurteilung der Morphologie und Funktion des rechten Ventrikels (RV) bei der prognostischen Stratifizierung hilfreich sein. Echokardiographische Kriterien zur Risikoeinschätzung von Patienten mit LE beinhalten eine RV-Dilatation bzw. ein erhöhtes rechts-/linksventrikuläres (RV/LV) Durchmesser-Verhältnis, eine Hypokinesie der freien RV-Wand, eine erhöhte Geschwindigkeit des trikuspidalen Regurgitationsjets, die verminderte systolische Exkursion der trikuspidalen Annulusebene (TAPSE) oder Kombinationen der vorgenannten Kriterien. Zusätzlich zu einer RV-Dysfunktion kann durch die Echokardiographie ein Rechts-Links-Shunt durch ein persistierendes Foramen ovale und das Vorhandensein von Rechtsherzthromben erkannt werden, welche bei Patienten mit LE jeweils mit einer erhöhten Mortalität einhergehen.

Vier-Kammer-Darstellungen des Herzens mittels CT-Angiographie können eine RV-Vergrößerung (RV/LV Durchmesser-Verhältnis) als einen Indikator für eine Dysfunktion des rechten Ventrikels aufzeigen.

4.3 Laboruntersuchungen, Biomarker und kombinierte Methoden

Die RV-Druckbelastung ist mit einer erhöhten myokardialen Wandspannung verbunden, welche zu einer Freisetzung von *brain natriuretic peptide* (BNP) oder N-terminal (NT)-proBNP führt. Die Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide spiegeln den Schweregrad der RV-Dysfunktion bei akuter LE wider. Bei normotensiven Patienten mit LE ist der positive Aussagewert der erhöhten BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen für die frühe Sterblichkeit gering. Andererseits können niedrige Spiegel von BNP oder NT-proBNP – basierend auf ihrem

hohen negativen prädiktiven Wert – Patienten mit einem günstigen kurzfristigen klinischen Verlauf identifizieren.

Bei Patienten, die aufgrund einer massiven LE starben, wurden transmurale rechtsventrikuläre Infarkte trotz durchgängiger Herzkranzgefäße gefunden. Erhöhte Troponin-Plasmakonzentrationen bei Aufnahme gehen mit einer schlechten Prognose einher. *Heart-type fatty acid-binding protein* (H-FABP), ein früher Marker der Myokardschädigung, besitzt ebenfalls einen prognostischen Wert bei akuter LE.

Verschiedene Kombinationen klinischer Befunde mit Bildgebungsverfahren und Labortests wurden vorgeschlagen und in Registern und Kohortenstudien getestet, um die Risikostratifizierung der LE zu verbessern. Die Kombination einer RV-Dysfunktion in der Echokardiographie (oder CT-Angiographie) mit einem positiven kardialen Troponintest wurde als Einschlusskriterium bei einer randomisierten Thrombolysestudie angewendet, in die 1.006 normotensive Patienten mit akuter LE eingeschlossen wurden. Patienten, die „nur“ mit Antikoagulanzen behandelt wurden (und keine Reperfusionstherapie erhielten), hatten eine 5,6%ige Inzidenz von Tod oder hämodynamischer Dekompensation innerhalb der ersten 7 Tage nach Randomisierung.

4.4 Strategie für die prognostische Beurteilung

Für die Vorhersage des frühen (im Krankenhaus oder binnen der ersten 30 Tage) Mortalitätsrisikos von Patienten mit akuter LE sollten sowohl das LE-bezogene Risiko als auch der klinische Zustand sowie Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt werden.

Klassifizierung der Patienten mit akuter LE basierend auf dem frühen Mortalitätsrisiko

Frühes Mortalitätsrisiko		Risikoparameter und Scores			
		Schock oder Hypotension	PESI-Klasse III-V oder sPESI ≥ 1 ^a	RV Dysfunktion in der Bildgebung ^b	Kardiale Labormarker ^c
Hoch		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediär	Intermediär-hoch	–	+	Beide positiv	
	Intermediär-niedrig	–	+	Eins (oder keins) positiv ^e	
Niedrig		–	–	Bestimmung optional; falls bestimmt, beide negativ ^e	

PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = rechtsventrikulär; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index.

^a Die PESI-Klassen III bis V zeigen ein moderates bis sehr hohes 30-Tage-Mortalitätsrisiko an; sPESI ≥ 1 Punkt zeigt ein hohes 30-Tage-Mortalitätsrisiko an.

^b Echokardiographische Kriterien der RV-Dysfunktion umfassen eine RV-Dilatation und/oder ein erhöhtes enddiastolisches RV/LV Durchmesser-Verhältnis (in den meisten Studien war der Grenzwert hierfür 0,9 oder 1,0), eine Hypokinesie der freien RV-Wand, eine erhöhte Geschwindigkeit des trikuspidalen Regurgitationsjets, oder Kombinationen oben genannter Kriterien. In der computertomographischen (CT) Angiographie (Vier-Kammerblick des Herzens) wird die RV Dysfunktion als ein erhöhtes enddiastolisches RV/LV Durchmesser-Verhältnis (Grenzwert von 0,9 oder 1,0) definiert.

^c Marker der myokardialen Schädigung/Nekrose (z. B. erhöhte Plasmaspiegel des Troponin I oder T) oder der Herzinsuffizienz als Folge der (rechts-) ventrikulären Dysfunktion (erhöhte Plasmakonzentrationen natriuretischer Peptide).

^d Weder die Berechnung des PESI (oder sPESI) noch die Bestimmung laborchemischer Marker werden bei Patienten mit Hypotension oder Schock als notwendig angesehen.

^e Patienten in der PESI-Klasse I-II oder mit einem sPESI von 0 und erhöhten kardialen Biomarkern oder Zeichen einer RV-Dysfunktion in der Bildgebung müssen der Gruppe mit intermediär-niedrigem Risiko zugeordnet werden. Dies kann auf Situationen zutreffen, in denen die Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen oder der Labormarkertests vor Abschätzung des klinischen Schweregrades (Kalkulation des PESI oder sPESI) verfügbar werden.

Empfehlungen für die prognostische Beurteilung	Empf.-grad	Evidenzgrad
Die initiale Risikostratifizierung einer vermuteten oder bestätigten LE basierend auf dem Vorliegen von Schock oder persistierender Hypotension wird empfohlen, um Patienten mit hohem Risiko für eine frühe Mortalität zu identifizieren.	I	B
Bei Patienten ohne hohes Risiko sollte die Anwendung eines validierten klinischen prädiktiven Scores, vorzugsweise des PESI oder sPESI, in Erwägung gezogen werden, um zwischen einer LE mit niedrigem und intermediärem Risiko zu unterscheiden.	IIa	B
Bei Patienten mit intermediärem Risiko sollte eine Beurteilung des rechten Ventrikels mittels Echokardiographie oder CT-Angiographie sowie der Myokardschädigung mit Hilfe eines laborchemischen Biomarkers zur weiteren Risikostratifizierung in Erwägung gezogen werden.	IIa	B

CT-Angiographie = computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie); PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI = Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

5. Behandlung in der Akutphase

5.1 Antikoagulation

Bei Patienten mit akuter Lungenembolie wird eine Antikoagulation empfohlen, um einen frühen Tod sowie eine rezidivierende symptomatische oder tödliche VTE zu verhindern. Die reguläre Dauer der Antikoagulation sollte mindestens drei Monate betragen. Innerhalb dieses Zeitraums besteht die Akutbehandlung aus einer parenteralen Antikoagulation (unfraktioniertes Heparin, UFH, niedermolekulares Heparin, NMH oder Fondaparinux) während der ersten 5-10 Tage.

Die parenterale Gabe von Heparin sollte mit der Einleitung der Therapie mit einem Vitamin K-Antagonisten (VKA) überlappen; alternativ zum VKA kann eines der neuen oralen Antikoagulanzen Dabigatran oder Edoxaban gegeben werden. Wenn stattdessen Rivaroxaban oder Apixaban verabreicht wird, sollte die orale Behandlung mit einer dieser Substanzen von Anfang an oder nach einer 1- bis 2-tägigen Gabe von UFH, NMH oder Fondaparinux begonnen werden. Im Fall von Rivaro-

xaban oder Apixaban besteht die Akutbehandlung aus einer erhöhten Dosis des oralen Antikoagulans während der ersten 3 Wochen (für Rivaroxaban) bzw. während der ersten 7 Tage (für Apixaban).

Für die Behandlung der Lungenembolie zugelassene NMH und Penta-saccharid (Fondaparinux)		
	Dosierung	Intervall
Enoxaparin	1,0 mg/kg oder 1,5 mg/kg ^a	Alle 12 Stunden Einmal täglich ^a
Tinzaparin	175 IE/kg	Einmal täglich
Dalteparin	100 IE/kg ^b oder 200 IE/kg ^b	Alle 12 Stunden ^b Einmal täglich ^b
Nadroparin ^c	86 IE/kg oder 171 IE/kg	Alle 12 Stunden Einmal täglich
Fondaparinux	5 mg (Körpergewicht < 50 kg); 7,5 mg (Körpergewicht 50-100 kg); 10 mg (Körpergewicht > 100 kg)	Einmal täglich

In allen oben genannten Schemata werden die Substanzen subkutan verabreicht.

NMH = niedermolekulare Heparine.

^a Die Injektion von Enoxaparin in einer Dosierung von 1,5 mg/kg einmal täglich ist für die Behandlung hospitalisierter Patienten mit LE in den USA und in einigen – aber nicht allen – europäischen Ländern zugelassen.

^b Bei Krebspatienten wird Dalteparin in einer Dosierung von 200 IE/kg Körpergewicht (maximal 18.000 IE) einmal täglich über einen Monat gegeben, gefolgt von 150 IE/kg einmal täglich über 5 Monate. Nach diesem Zeitraum sollte die Antikoagulation mit einem VKA oder mit NMH auf unbestimmte Zeit – oder bis die Krebserkrankung als geheilt gilt – fortgeführt werden.

^c Nadroparin ist für die Behandlung der LE in einigen europäischen Ländern – aber nicht in Deutschland – zugelassen.

Die klinischen Studien, in denen die NOAK in der Behandlung der VTE untersucht wurden, haben gezeigt, dass diese Substanzen dem Standardschema Heparin/VKA bezüglich der Effektivität nicht unterlegen und in Hinblick auf schwere Blutungen möglicherweise sicherer sind. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Leitlinie sind Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban in der Europäischen Union für die Behandlung der VTE zugelassen; Edoxaban wird derzeit von den Aufsichtsbehörden geprüft und es wird erwartet, dass es ebenfalls im Jahr 2015 die Zulassung erhält. Die Erfahrung mit den NOAK in der klinischen Praxis ist noch begrenzt, wächst aber ständig.

5.2 Thrombolytische Behandlung

Die thrombolytische Behandlung einer akuten LE stellt die Lungenperfusion schneller wieder her als die alleinige Antikoagulation mit Heparin. Die frühe Auflösung der pulmonalen Obstruktion führt zu einer sofortigen Reduktion von Gefäßwiderstand und Druck in der Pulmonalarterie mit gleichzeitiger Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion.

Zugelassene thrombolytische Behandlungsschemata für die Lungenembolie	
Streptokinase	250.000 IE als Initialdosis über 30 Minuten, gefolgt von 100.000 IE/h über 12–24 Stunden
	Beschleunigtes Therapieschema: 1,5 Mio. IE über 2 Stunden
Urokinase	4.400 IE/kg als Initialdosis über 10 Minuten, gefolgt von 4.400 IE/kg pro Stunde über 12–24 Stunden
	Beschleunigtes Therapieschema: 3 Mio. IE über 2 Stunden
rtPA	100 mg über 2 Stunden oder
	0,6 mg/kg über 15 Minuten (maximale Dosis 50 mg)

Mio. = Millionen; rtPA = rekombinanter *Tissue* (Gewebe)-Plasminogenaktivator.

Kontraindikationen gegen eine thrombolytische Therapie

Absolute Kontraindikationen^a

- › Hämorrhagischer Schlaganfall oder Schlaganfall unbekannter Ursache zu irgendeinem Zeitpunkt
- › Ischämischer Schlaganfall in den vergangenen 6 Monaten
- › Schädigung oder Neoplasie des zentralen Nervensystems
- › Schweres Trauma/Operation/Kopfverletzung in den vergangenen 3 Wochen
- › Gastrointestinale Blutung innerhalb des vergangenen Monats
- › Bekanntes Blutungsrisiko

Relative Kontraindikationen

- › Transiente ischämische Attacke in den vergangenen 6 Monaten
- › Therapie mit oralen Antikoagulanzen
- › Schwangerschaft oder erste postpartale Woche
- › Nicht-komprimierbare Punktionsstelle
- › Traumatische Reanimation
- › Therapierefraktäre arterielle Hypertonie (systolischer Blutdruck >180 mmHg)
- › Fortgeschrittene Lebererkrankung
- › Infektiöse Endokarditis
- › Aktives Magengeschwür

^a Absolute Kontraindikationen gegen eine Thrombolyse können bei einem Patienten mit einer lebensbedrohlichen akuten LE (hohes Risiko) relativ werden.

Die Infusion von UFH sollte während der Verabreichung von Streptokinase oder Urokinase unterbrochen werden; sie kann dagegen während einer rtPA-Infusion fortgeführt werden. Bei Patienten, die NMH oder Fondaparinux zum Zeitpunkt des Thrombolysebeginns erhalten, sollte die UFH-Infusion bis zu 12 Stunden (bei zweimal täglicher Verabreichung) bzw. bis zu 24 Stunden (bei einmal täglicher Verabreichung) nach der letzten NMH-Injektion aufgeschoben werden. Aufgrund des mit der Thrombolyse assoziierten Blutungsrisikos und der Wahrscheinlichkeit, dass eine sofortige Unterbrechung oder Antagonisierung des Antikoagulationseffektes von Heparin notwendig werden kann, erscheint es sinnvoll, die Antikoagulation mit UFH für einige Stunden nach dem Ende der Thrombolyse fortzusetzen, bevor zu NMH oder Fondaparinux gewechselt wird.

5.3 Chirurgische Embolektomie

Die pulmonale Embolektomie ist technisch gesehen eine relativ einfache Operation. Bei einem schnellen multidisziplinären Vorgehen und individualisierter Indikation für eine Embolektomie vor einem hämodynamischen Kollaps kann eine perioperative Mortalitätsrate von 6% oder weniger erreicht werden. Eine präoperativ durchgeführte Thrombolyse erhöht zwar das Blutungsrisiko, stellt aber keine absolute Kontraindikation für eine chirurgische Embolektomie dar.

5.4 Perkutane kathetergeführte Behandlung

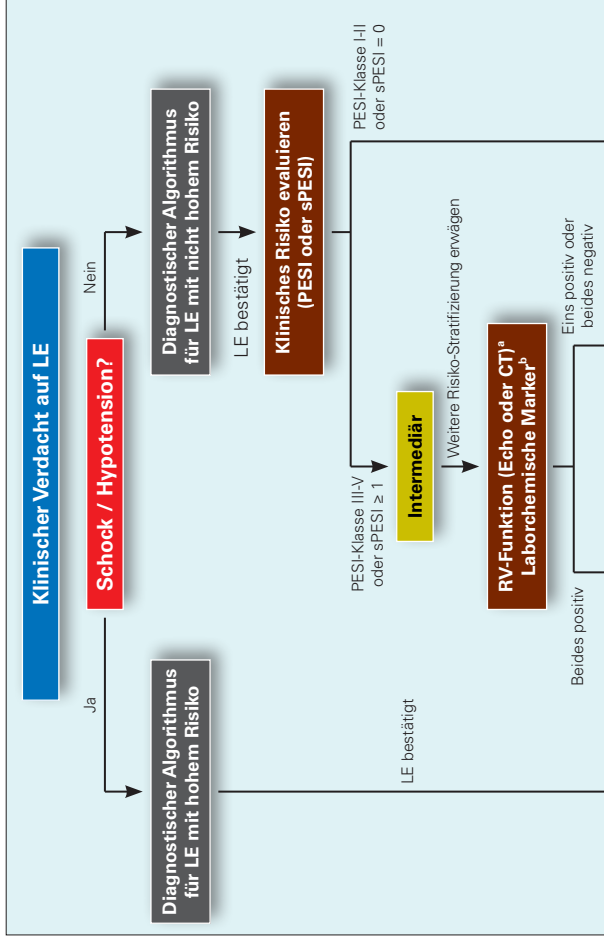
Das Ziel der interventionellen Behandlung ist die Entfernung der thrombotischen Obstruktion aus den großen Pulmonalarterien, um die Erholung des rechten Ventrikels zu ermöglichen und um die Symptomatik und das Überleben zu verbessern. Bei Patienten mit absoluter Kontraindikation gegen eine Thrombolyse bestehen folgende interventionelle Optionen: 1) Thrombusfragmentierung mit einem Pigtail- oder Ballonkatheter; 2) rheolytische Thrombektomie mit einem hydrodynamischen Katheter; 3) Aspirationsthrombektomie; und 4) Rotationsthrombektomie. Bei Patienten ohne absolute Kontraindikation für eine Thrombolyse stellen dagegen die kathetergeführte Thrombolyse bzw. pharmakomechanische Thrombolyse das bevorzugte Vorgehen dar.

5.5 Venöse Filter

Vena-Cava-Filter sind bei denjenigen Patienten mit akuter LE indiziert, die eine absolute Kontraindikation gegen Antikoagulanzen haben, sowie bei Patienten mit objektiv bestätigtem LE-Rezidiv trotz adäquater Antikoagulation. Beobachtungsstudien legen nahe, dass die Implantation eines venösen Filters die LE-abhängige Mortalitätsrate in der akuten Phase reduzieren könnte, möglicherweise auf Kosten eines erhöhten Risikos für VTE-Rezidive.

5.6 Therapeutische Strategien

Risikoadaptierte Managementstrategien bei akuter LE (siehe Tabelle „Klassifizierung der Patienten mit akuter LE basierend auf dem frühen Mortalitätsrisiko“ auf S. 24 zur Definition der Risikogruppen).





A/K = Antikoagulation; CT = Computertomogramm (entspricht der bereits in der Diagnostik möglicherweise durchgeführten CT-Pulmonalisangiographie); Echo = Echokardiogramm; PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; RV = rechtventrikulär; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index.
^a Wenn ein Echokardiogramm bereits im Rahmen der LE-Diagnostik durchgeführt wurde und eine Dysfunktion des rechten Ventrikels nachwies, oder wenn ein im Rahmen der Diagnostik bereits durchgeführtes CT-Angiogramm eine Vergrößerung des rechten Ventrikels zeigte (RV/LV-Ratio $\geq 0,9$), sollte ein Troponin-Test durchgeführt werden; dies betrifft nicht die Patienten, bei denen eine primäre Reperfusionstherapie keine therapeutische Option darstellt (z. B. wegen schwerer Komorbidität oder begrenzter Lebenserwartung).

^b Marker der Myokardschädigung und -nekrose (z. B. erhöhte Konzentration des kardialen Troponins I oder T im Plasma) oder der Herzinsuffizienz als Folge der (rechts-)ventrikulären Dysfunktion (z. B. erhöhte Plasmakonzentration natriuretischer Peptide). Wenn Biomarkeruntersuchungen bereits während der initialen Diagnostik durchgeführt wurden (z. B. in der Chest Pain Unit) und positiv waren, sollte ein Echokardiogramm in Erwägung gezogen werden um die RV-Funktion zu beurteilen. Alternativ sollte die Größe des RV aus der CT-Angiographie beurteilt werden.

^c Patienten in der PESI-Klasse I-II oder mit einem sPESI von 0 und erhöhten kardialen Biomarkern oder Zeichen einer RV-Dysfunktion in der Bildgebung müssen der Gruppe mit intermediär-niedrigem Risiko zugeordnet werden. Dies kann auf Situationen zutreffen, in denen die Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen oder der Labormarkertests vor Abschätzung des klinischen Schweregrades (Kalkulation des PESI oder sPESI) verfügbar werden. Diese Patienten sind wahrscheinlich keine Kandidaten für eine ambulante Behandlung.

^d Thrombolyse, wenn (und sobald) klinische Zeichen einer hämodynamischen Dekompensation auftreten; eine chirurgische pulmonale Embolektomie oder perkutane kathetergeführte Behandlung kann als Alternative zur systemischen Thrombolyse in Erwägung gezogen werden, insbesondere wenn das Blutungsrisiko hoch ist.

^e Ein Monitoring sollte für Patienten mit bestätigter LE und einem positiven Troponin-Test in Erwägung gezogen werden, auch wenn keine Hinweise auf eine RV-Dysfunktion im Echokardiogramm oder CT-Angiogramm vorliegen.

^f Die vereinfachte Version des PESI wurde noch nicht in prospektiven Studien zur ambulanten Behandlung validiert; andere Einschlusskriterien als der PESI wurden in zwei einarmigen (nicht-randomisierten) Managementstudien verwendet.

2



Kommentar:

Wenn Biomarkeruntersuchungen bereits während der initialen Diagnostik durchgeführt wurden (z. B. in der Chest Pain Unit) und positiv waren, kann in Deutschland als nächster Schritt eine Fokussierte Sonographie des Herzens erfolgen. Falls diese pathologische oder suspekthe Befunde ergibt, ist im Anschluss eine komplette echokardiographische Untersuchung durchzuführen.

Empfehlungen für die Akutbehandlung	Empf.-grad	Evi-denz-grad
LE mit Schock oder Hypotension (hohes Risiko)		
Es wird empfohlen, bei Patienten mit LE und hohem Risiko ohne Verzögerung eine intravenöse Antikoagulation mit UFH zu beginnen.	I	C
Eine thrombolytische Therapie wird empfohlen.	I	B
Eine chirurgische pulmonale Embolektomie wird für diejenigen Patienten empfohlen, bei denen eine Thrombolyse kontraindiziert ist oder wenn diese durchgeführt wurde und erfolglos war. ^a	I	C
Eine perkutane kathetergeführte Behandlung sollte als Alternative zu einer chirurgischen pulmonalen Embolektomie in Erwägung gezogen werden, wenn eine systemische Voll dosis-Thrombolyse kontraindiziert ist oder wenn diese durchgeführt wurde und erfolglos war. ^a	Ila	C

^aWenn entsprechende Expertise und Ressourcen vor Ort vorhanden sind.

Empfehlungen für die Akutbehandlung	Empf.-grad	Evi-denz-grad
LE ohne Schock oder Hypotension (intermediäres oder niedriges Risiko)^a		
Antikoagulation – Kombination von parenteraler Behandlung mit VKA		
Bei Patienten mit hoher oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit für eine LE wird die Initiierung einer parenteralen Antikoagulation ohne Verzögerung – noch während der Diagnostik – empfohlen.	I	C
NMH oder Fondaparinux sind für die meisten Patienten die empfohlene Form der parenteralen Antikoagulation in der Akutphase.	I	A
Parallel zur parenteralen Antikoagulation wird die Behandlung mit einem VKA mit einem Ziel-INR von 2,5 (2,0–3,0) empfohlen.	I	B

Empfehlungen für die Akutbehandlung (Forts.)	Empf.-grad	Evidenzgrad
LE ohne Schock oder Hypotension (intermediäres oder niedriges Risiko)^a		
Antikoagulation – neue orale Antikoagulanzen		
Als Alternative zu der Kombination aus einem parenteralen Antikoagulans und einem VKA wird eine Antikoagulation mit Rivaroxaban (15 mg zweimal täglich über 3 Wochen, anschließend 20 mg einmal täglich) empfohlen.	I	B
Als Alternative zu der Kombination aus einem parenteralen Antikoagulans und einem VKA wird eine Antikoagulation mit Apixaban (10 mg zweimal täglich über 7 Tage, anschließend 5 mg zweimal täglich) empfohlen.	I	B
Als Alternative zu einer Behandlung mit VKA wird die Gabe von Dabigatran (150 mg zweimal täglich; oder 110 mg zweimal täglich bei Patienten > 80 Jahre und jenen unter gleichzeitiger Verapamilbehandlung) im Anschluss an die parenterale Antikoagulation in der Akutphase empfohlen.	I	B ^b
Als Alternative zu einer Behandlung mit VKA wird die Gabe von Edoxaban* im Anschluss an die parenterale Antikoagulation in der Akutphase empfohlen.	I	B
Die neuen oralen Antikoagulanzen (Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran, Edoxaban) werden bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung nicht empfohlen. ^c	III	A
Reperfusionstherapie		
Die routinemäßige Anwendung einer primären systemischen Thrombolyse wird bei Patienten ohne Schock oder Hypotension nicht empfohlen.	III	B
Eine engmaschige Überwachung wird bei LE-Patienten mit intermediär-hohem Risiko empfohlen, um die frühe Detektion einer hämodynamischen Dekompensation und den rechtzeitigen Beginn einer Notfall-Reperfusionstherapie zu ermöglichen.	I	B
Eine thrombolytische Therapie sollte bei LE-Patienten mit intermediär-hohem Risiko und klinischen Zeichen einer hämodynamischen Dekompensation in Erwägung gezogen werden.	IIa	B
Eine chirurgische pulmonale Embolektomie kann bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko in Erwägung gezogen werden, ^d wenn das Blutungsrisiko unter thrombolytischer Behandlung voraussichtlich hoch ist.	IIb	C
Eine perkutane kathetergeführte Behandlung kann bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko in Erwägung gezogen werden, ^d wenn das Blutungsrisiko unter thrombolytischer Behandlung voraussichtlich hoch ist.	IIb	B

Empfehlungen für die Akutbehandlung (Forts.)	Empf.-grad	Evi-denz-grad
LE ohne Schock oder Hypotension (intermediäres oder niedriges Risiko)^a		
Frühe Entlassung und ambulante Behandlung		
Bei Patienten mit akuter LE und niedrigem Risiko sollte eine frühe Entlassung und ambulante Fortführung der Therapie in Erwägung gezogen werden, wenn eine angemessene ambulante Versorgung und Antikoagulationsbehandlung sichergestellt werden kann.	IIa	B

* Edoxaban ist derzeit in der Europäischen Union für die Behandlung von venösen Thromboembolien nicht zugelassen.

INR = international normalized ratio; NMH = niedermolekulares Heparin; VKA = Vitamin K-Antagonist(en).

^a Siehe Tabelle „Klassifizierung der Patienten mit akuter LE basierend auf dem frühen Mortalitätsrisiko“ auf S. 24 zur Definition der Risikogruppen.

^b RE-COVER und RE-COVER II werden als eine große Studie betrachtet.

^c Kreatinin-Clearance < 30 ml/min für Rivaroxaban, Dabigatran und Edoxaban; Kreatinin-Clearance < 25 ml/min für Apixaban.

^d Wenn entsprechende Expertise und Ressourcen vor Ort vorhanden sind.

Empfehlungen für Filter in der Vena cava inferior (Cava-Filter)	Empf.-grad	Evi-denz-grad
Cava-Filter sollten bei Patienten mit akuter LE und absoluter Kontraindikation gegen eine Antikoagulation in Erwägung gezogen werden.	IIa	C
Cava-Filter sollten in Erwägung gezogen werden, wenn ein LE-Rezidiv trotz therapeutischer Antikoagulation aufgetreten ist.	IIa	C
Die routinemäßige Anwendung von Cava-Filtern wird bei Patienten mit LE nicht empfohlen.	III	A

6. Dauer der Antikoagulation

Das Ziel der Behandlung mit Antikoagulanzen bei Patienten mit LE ist die Verhinderung eines VTE-Rezidivs. In den meisten Fällen werden VKA angewendet, während NMH bei Patienten mit VTE und Krebserkrankung bevorzugt werden. Drei neue orale Antikoagulanzen sind in der verlängerten Behandlung nach einer venösen Thromboembolie getestet worden.

Empfehlungen zur Dauer der Antikoagulation nach LE	Empf.-grad	Evidenzgrad
Bei Patienten mit einer LE, die auf der Basis eines vorübergehenden (reversiblen) Risikofaktors entstanden ist, wird eine orale Antikoagulation für 3 Monate empfohlen.	I	B
Bei Patienten mit unprovoked LE wird eine orale Antikoagulation für mindestens 3 Monate empfohlen.	I	A
Patienten mit einer ersten Episode einer unprovoked LE und niedrigem Blutungsrisiko sollte eine verlängerte orale Antikoagulation in Erwägung gezogen werden.	IIa	B
Bei Patienten mit einer zweiten Episode einer unprovoked LE wird eine Antikoagulation auf unbestimmte Zeit empfohlen.	I	B
Rivaroxaban (20 mg 1× täglich), Dabigatran (150 mg 2× täglich; oder 110 mg 2× täglich bei Patienten > 80 Jahre und jenen unter gleichzeitiger Verapamil-Behandlung) oder Apixaban (2,5 mg 2× täglich) sollten (außer bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung) als Alternative zu VKA in Erwägung gezogen werden, wenn eine verlängerte Behandlung mit Antikoagulanzen notwendig ist. ^a	IIa	B ^b
Bei Patienten, die eine verlängerte Antikoagulation erhalten, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Fortsetzung dieser Behandlung in regelmäßigen Abständen bewertet werden.	I	C
Bei Patienten, die eine Behandlung mit oralen Antikoagulanzen ablehnen oder keine oralen Antikoagulanzen tolerieren, kann ASS für eine verlängerte sekundäre VTE-Prophylaxe in Erwägung gezogen werden.	IIb	B
Bei Patienten mit LE und einer Krebserkrankung sollte eine Therapie mit gewichtsadaptiertem NMH subkutan für die ersten 3 bis 6 Monate in Erwägung gezogen werden.	IIa	B
Bei Patienten mit LE und einer Krebserkrankung sollte eine verlängerte Antikoagulation (über die ersten 3 bis 6 Monate hinaus) für unbestimmte Zeit, oder bis die Krebserkrankung geheilt ist, in Erwägung gezogen werden.	IIa	C

NMH = niedermolekulares Heparin; VKA = Vitamin K-Antagonist(en).

^a Langzeitdaten von Patienten, die neue orale Antikoagulanzen zur Sekundärprophylaxe einer LE einnehmen, sind noch nicht verfügbar.

^b Evidenzgrad B bezieht sich auf die Evidenz, welche für jedes Medikament separat verfügbar ist.

7. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie

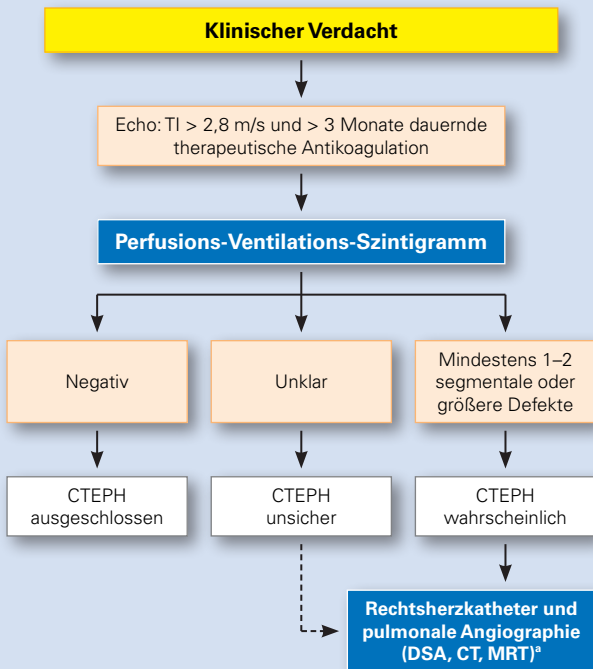
Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) ist eine schwere und progrediente Erkrankung als Folge einer chronischen Obstruktion von Pulmonalarterienästen. Obwohl die exakte Prävalenz und Inzidenz der CTEPH nicht bekannt sind, wird auf der Basis von vorliegenden Daten die Inzidenz der Erkrankung auf ca. 5 Patienten pro Million Einwohner pro Jahr geschätzt.

7.1 Diagnose

Die Ventilations-Perfusions-Szintigraphie der Lunge ist mit einer Sensitivität von 96–97% und Spezifität von 90–95% das wichtigste bildgebende Verfahren zur Diagnose bzw. zum Ausschluss einer CTEPH. Bei anderen Formen der pulmonalen Hypertonie zeigt die Perfusionsszintigraphie nicht die CTEPH-typischen segmentalen Perfusionsausfälle oder einen Normalbefund.

Eine CT-Pulmonalisangiographie und eine Rechtsherzkatheteruntersuchung sind erforderlich um organisierte Thromben zu entdecken bzw. eine präkapilläre pulmonale Hypertonie zu bestätigen. Eine selektive Pulmonalisangiographie sollte sich anschließen, um die Art und Verteilung der intraluminalen Veränderungen zu charakterisieren.

Diagnosealgorithmus der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie

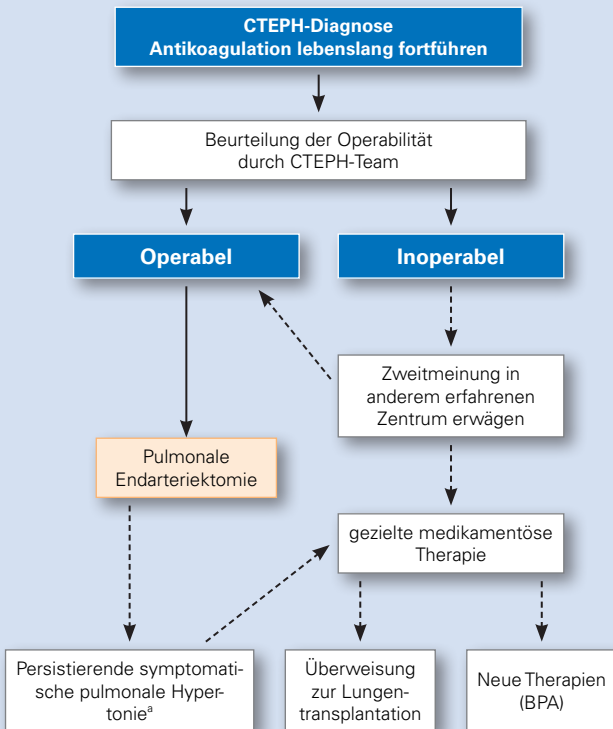


CT = Computertomographie (Pulmonalisangiographie und hochauflösende Darstellung des Lungenparenchyms); CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; DSA = digitale Subtraktionsangiographie; MRT = Magnetresonanztomographie (Pulmonalisangiographie); TI = Geschwindigkeit des Trikuspidalinsuffizienz-Jets.

ª Die konventionelle Pulmonalisangiographie in DSA-Technik ist der Goldstandard zur Bildgebung der LungengefäÙe. CT-Angiographie und MR-Angiographie können nur bei entsprechender Erfahrung die konventionelle Angiographie ersetzen.

7.2 Therapie

Therapiealgorithmus der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie



BPA = pulmonale Ballonangioplastie; CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; CTEPH-Team = multidisziplinäres Expertenteam mit Erfahrung bei der Diagnose und der Operabilitätsentscheidung bei CTEPH-Patienten

^a Definiert nach Jamieson et al. (Ann Thorac Surg 2003).

Empfehlungen bei CTEPH	Empf.-grad	Evidenzgrad
Bei Patienten mit persistierender Dyspnoe nach akuter Lungenembolie sollte eine CTEPH ausgeschlossen werden.	IIa	C
Bei asymptomatischen Patienten nach akuter Lungenembolie werden Screeninguntersuchungen auf CTEPH derzeit nicht empfohlen.	III	C
Es wird empfohlen, dass bei allen CTEPH-Patienten die Evaluation der Operabilität und alle Therapieentscheidungen durch ein multidisziplinäres Expertenteam erfolgen sollten.	I	C
Alle Patienten mit CTEPH sollten lebenslang antikoaguliert werden.	I	C
Die chirurgische PEA wird bei CTEPH-Patienten empfohlen.	I	C
Die medikamentöse Therapie mit Riociguat wird bei symptomatischen Patienten empfohlen, die von einem CTEPH-Team mit mindestens einem erfahrenen PEA-Chirurgen als inoperabel eingestuft wurden oder nach erfolgter PEA eine persistierende oder rezidivierende PH entwickeln.	I	B
Eine <i>off-label</i> -Therapie der CTEPH mit Medikamenten, die für die PAH zugelassen sind, kann bei symptomatischen Patienten erwogen werden, die von einem CTEPH-Team mit mindestens einem erfahrenen PEA-Chirurgen als inoperabel eingestuft wurden.	IIb	B

CTEPH = chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PAH = pulmonalarterielle Hypertonie; PEA = Pulmonale Enderarteriektomie; PH = pulmonale Hypertonie.

3 Kommentar:

Die Bedeutung der momentan noch als experimentell eingestuften interventionellen Therapie (pulmonale Ballonangioplastie, BPA) der inoperablen CTEPH nimmt zu. Allerdings stellt auch für dieses Verfahren ein multidisziplinäres CTEPH-Expertenteam eine unbedingte Voraussetzung dar.

8. Lungenembolie bei besonderen Patientengruppen

8.1 Schwangerschaft

Geschätzte Strahlenexposition in der Lungenemboliediagnostik ^a		
Verfahren	Geschätzte fötale Strahlenexposition (mSv)	Geschätzte Strahlenexposition der Mamma bei der Mutter (mSv)
Röntgen-Thorax	< 0,01	0,01
Perfusionsszintigraphie mit Technetium-99m-markiertem Albumin Niedrigdosis: 40 MBq Hochdosis: 200 MBq	0,11–0,20 0,20–0,60	0,28–0,50 1,20
Ventilationsszintigraphie	0,10–0,30	< 0,01
CT-Angiographie	0,24–0,66	10–70

^a Adaptiert von Bajc et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; und Chunilal et al. Thromb Haemost 2009

Empfehlungen bei LE in der Schwangerschaft	Empf.-grad	Evi- denz- grad
Der Verdacht auf das Vorliegen einer LE in der Schwangerschaft erfordert eine Diagnostik mit validierten Methoden.	I	C
Der D-Dimer-Spiegel kann bestimmt werden, um eine unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden, da ein negatives Ergebnis ähnlich aussagekräftig ist wie bei Patientinnen, die nicht schwanger sind.	IIb	C
Die venöse Kompressionsultrasonographie kann erwogen werden, um eine unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden, da die Diagnose einer proximalen TVT das Vorliegen einer akuten LE bei entsprechender Klinik bestätigt.	IIb	C
Die Perfusionsszintigraphie der Lunge kommt in Frage, um eine vermutete LE bei Schwangeren mit normalem Röntgen-Thorax auszuschließen.	IIb	C
Eine CT-Angiographie sollte erwogen werden, wenn der Röntgen-Thorax-Befund auffällig oder eine Szintigraphie nicht möglich ist.	IIa	C
Die Therapie mit einer gewichtsadaptierten Dosis von subkutanem NMH wird bei schwangeren Patientinnen ohne hämodynamische Beeinträchtigung empfohlen.	I	B

CT = computertomographische Angiographie (Pulmonalisangiographie);
NMH = niedermolekulares Heparin; TVT = tiefe Venenthrombose.

8.2 Lungenembolie und Krebserkrankungen

Empfehlungen bei LE und Krebserkrankung	Empf.-grad	Evi-denz-grad
Eine zufällig erkannte (inzidentelle) LE bei Patienten mit Krebserkrankung sollte wie eine symptomatische LE behandelt werden.	Ila	C
Negative D-Dimer-Spiegel haben bei Krebspatienten die gleiche diagnostische Aussagekraft wie bei Patienten ohne Krebserkrankung.	Ila	B
Bei Krebspatienten mit LE sollte eine Therapie mit einer gewichtsadaptierten Dosis von subkutanem NMH über die ersten 3 bis 6 Monate erfolgen.	Ila	B
Bei Patienten mit einer Krebserkrankung und LE sollte die Antikoagulation über die ersten 3 – 6 Monate hinaus auf unbestimmte Zeit oder bis zur Heilung der Krebserkrankung fortgeführt werden.	Ila	C

NMH = niedermolekulares Heparin

8.3 Nicht-thrombotische akute Lungenembolie

Verschiedene Zelltypen (u. a. Fett- und Tumorzellen sowie Zellen des hämatopoetischen Systems, des Amnions und des Trophoblasten) können eine nicht-thrombotische Embolisation in die Lungenarterien verursachen. Außerdem kann auch die Einschwemmung von Bakterien, Pilzen, Parasiten, Fremdkörpern und Gas zu einer LE führen. Die Symptome sind ähnlich wie bei akuter Lungenembolie: Dyspnoe, Tachykardie, Brustschmerz, Husten und manchmal Hämoptysen, Zyanose und Synkopen.

Die Diagnose der nicht-thrombotischen LE kann schwierig sein, vor allem weil Mikroembolien in der CT-Angiographie nicht nachweisbar sind. Diese Form der LE ist sehr selten und somit ist die auf kleinen Fallserien basierende klinische Evidenz begrenzt.



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

© **2014** The European Society of Cardiology

Dieser Kurzfassung liegen die 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism zugrunde.

European Heart Journal (2014) 35, 3033–3080- doi:10.1093/eurheartj/ehu283

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie; bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie.

Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter www.dgk.org

Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vervielfältigt oder übersetzt werden.

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Ärzten wird empfohlen, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt..

**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.**
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0)211600692-0 · Fax: +49 (0)211600692-10
E-Mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org

Börm Bruckmeier Verlag GmbH
978-3-89862-961-4



9 783898 629614