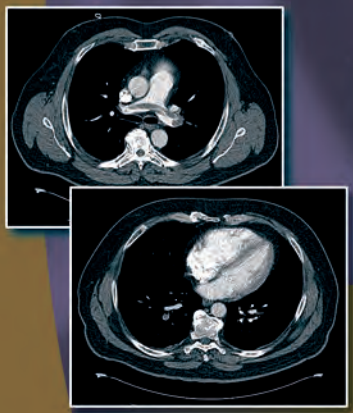
Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



Pocket-Leitlinien

Diagnose und Therapie der akuten Lungenembolie

Mehr Infos unter: www.dgk.org

Herausgegeben von

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

Pocket-Leitlinien: Diagnose und Therapie der akuten Lungenembolie

von Stavros Konstantinides, Uwe Janssens, Eckhard Mayer

bearbeitet im Auftrag der

Kommission für Klinische Kardiologie von

M. Borggrefe, M. Böhm, J. Brachmann, H.-R. Figulla, G. Hasenfuß, H. M. Hoffmeister, A. Osterspey, K. Rybak, U. Sechtem, S. Silber

herausgegeben vom

Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

in Übereinstimmung mit den Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism der European Society of Cardiology (ESC)

Präambel

Diese Leitlinie ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

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 möglich oder nicht heilsam und im Einzelfall schädlich ist.*

Evidenzgrade	
A	*Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Meta-Analysen*
B	*Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien*
C	*Konsensus-Meinung von Experten, basierend auf Studien und klinischer Erfahrung*

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis 6

Einleitung 7

Symptome, klinische Zeichen und prädisponierende Faktoren 8

Initiale Risikostratifizierung 10

Bestimmung der klinischen oder Prätest-Wahrscheinlichkeit 11

Risikoadaptierte diagnostische Algorithmen 13

Umfassende Risikostratifizierung nach LE-Diagnose 17

Therapeutische Strategien in der Akutphase 20

Langzeitantikoagulation und Sekundärprophylaxe 26

Spezifische Aspekte 28

Abkürzungsverzeichnis

aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
BNP	brain natriuretic peptide
CT	Computertomographie/-tomogramm
CTPA	computertomographische Pulmonalisangiographie/ -angiogramm
EKG	Elektrokardiogramm
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ESC	European Society of Cardiology/Europäische Gesellschaft für Kardiologie
H-FABP	Heart-type Fatty Acid-Binding Protein
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
INR	International Normalized Ratio
KG	Körpergewicht
KUS	Kompressionsultrasonographie/-sonogramm
LE	Lungenembolie
MDCT	Multidetektor-Computertomographie/-tomogramm
NMH	niedermolekulare Heparine
NT-proBNP	N-terminal proBNP
NYHA	New York Heart Association
PIOPED	Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis
RHK	Rechtsherzkatheterisierung
RV	rechter Ventrikel/rechtsventrikulär
TIA	transitorische ischämische Attacke
TVT	tiefe Venenthrombose
UFH	Unfraktioniertes Heparin
V/Q-Scan	Ventilations-Perfusions-Szintigraphie/-Szintigramm
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
VTE	venöse Thromboembolie
ZNS	zentrales Nervensystem

Einleitung

Die akute Lungenembolie (LE) stellt einen der häufigsten kardiovaskulären Notfälle dar. Nach den Ergebnissen europäischer und amerikanischer Register beträgt die jährliche Inzidenz diagnostizierter venöser Thromboembolien 150-200 Fälle pro 100.000 Einwohner. Bei einem Drittel dieser Patienten steht bei Aufnahme die akute LE und nicht die Beinvenenthrombose im Vordergrund. Bei einer durchschnittlichen Letalitätsrate von 11% innerhalb der ersten 2 Wochen nach Diagnosestellung versterben schätzungsweise über 40.000 Patienten in der Bundesrepublik jährlich an den Folgen einer LE.

Die wesentlichen Merkmale der aktuellen DGK- und ESC-Leitlinien lassen sich unter folgenden Punkten zusammenfassen:

- Einführung einer standardisierten Definition von Empfehlungs- und Evidenzgraden für die Bewertung therapeutischer, aber auch diagnostischer und Risikostratifizierungsverfahren
- Neue „klinische" Definition des Schweregrads einer LE auf der Basis des LE-bedingten Todesrisikos (hohes, mittleres und niedriges Risiko) an Stelle der Thrombuslast oder des pulmonalarteriellen Drucks
- Erstellung unterschiedlicher diagnostischer Algorithmen für hämodynamisch instabile (hohes Risiko) versus normotensive (nicht-hohes Risiko) Patienten mit Verdacht auf akute LE unter Berücksichtigung der klinischen Prioritäten in der jeweiligen Situation
- Evaluierung des Stellenwerts bildgebender Verfahren und Biomarker in der weiterführenden Einteilung normotensiver Patienten in die Kategorie des mittleren bzw. niedrigen LE-bedingten Todesrisikos
- Erarbeitung risikoadaptierter therapeutischer Strategien für die Akutphase der LE

- Stellungnahme zu spezifischen Problemen in Zusammenhag mit der LE, wie beispielsweise die Behandlung schwangerer Patientinnen, das Management und die Sekundärprophylaxe der LE bei Patienten mit maligner Erkrankung, die heparininduzierte Thrombozytopenie und die chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertension.

Symptome, klinische Zeichen und prädisponierende Faktoren

Eine Vielzahl uncharakteristischer Thorax- und Atembeschwerden gibt im klinischen Alltag Anlass zur Verdachtsdiagnose Lungenembolie. Dazu gehören Dyspnoe mit plötzlichem Beginn (80% der Fälle einer nachfolgend bestätigten LE), pleuritische oder (seltener) retrosternale Thoraxschmerzen (52%), Husten (20%), Synkope (19%) und Hämoptysen (11%).

Tachypnoe (70%) ist häufig, Tachykardie (26%), Zyanose (11%) oder Fieber > 38,5 °C (7%) sind gelegentlich vorhanden.

Neben der klinischen Untersuchung des Thorax sollte systematisch nach Zeichen einer Beinvenenthrombose gesucht werden, auch wenn die Inzidenz diagnoseweisender klinischer Befunde in dieser Hinsicht niedrig ist (15%).

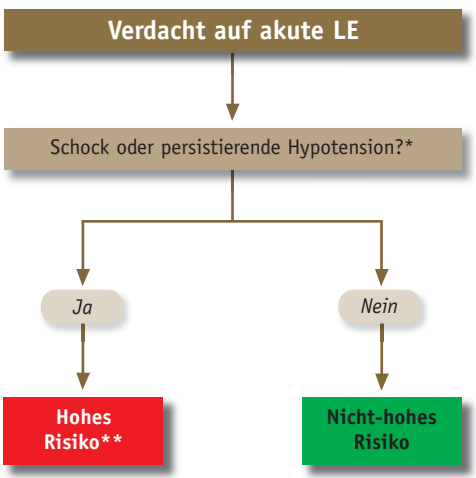
Röntgen-Thoraxaufnahmen, EKG-Veränderungen und die Befunde der arteriellen Blutgasanalyse können den klinischen Verdacht auf LE erhärten oder abschwächen, jedoch nicht definitiv bestätigen oder widerlegen.

Prädisponierende Faktoren für venöse Thromboembolien

	Patienten-bezogen	Situations-bezogen
Stark prädisponierende Faktoren (Odds Ratio > 10)		
Knochenfrakturen (Hüfte, untere Extremitäten)		X
Hüft- oder Kniegelenksersatz		X
Größere allgemeinchirurgische Eingriffe		X
Größeres Trauma		X
Rückenmarksverletzung		X
Moderat prädisponierende Faktoren (Odds Ratio 2-9)		
Arthroskopische Knie-Operationen		X
Zentralvenöse Zugänge		X
Chemotherapie		X
Chronische Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz		
Postmenopausale Hormonersatztherapie	X	
Maligne Erkrankungen	X	
Orale Antikonzeptiva	X	
Immobilisation nach Schlaganfall	X	
Schwangerschaft (peripartal) – Stillzeit		X
Frühere venöse Thromboembolie	X	
Thrombophilie	X	
Schwach prädisponierende Faktoren (Odds Ratio < 2)		
Bettlägrigkeit > 3 Tage		X
Immobilisation im Sitzen (lange Auto- oder Flugreisen)		X
Hohes Alter	X	
Laparoskopische Chirurgie (z. B. Cholezystektomie)		X
Adipositas	X	
Schwangerschaft (antepartum)	X	
Chronisch-venöse Insuffizienz, Varikosis	X	

Initiale Risikostratifizierung

Als Erstes sollte – bereits bei klinischem Verdacht auf akute LE – das Vorliegen eines (kardiogenen) Schocks oder einer persistierenden arteriellen Hypotension bestätigt oder ausgeschlossen werden, denn dieser Befund bestimmt, inwiefern es sich um eine akut lebensbedrohliche Situation handelt. Diese Einteilung ermöglicht eine an die Dringlichkeit der Situation angepasste diagnostische Strategie. Sie ist außerdem entscheidend für das therapeutische Vorgehen nach definitiver Bestätigung der akuten LE.



* definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder Blutdruck-Abfall um ≥ 40 mmHg über > 15 min, sofern dieser nicht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis bedingt ist.

** bezieht sich auf die LE-bedingte frühe Letalität, d. h. während des Krankenhausaufenthalts oder innerhalb der ersten 30 Tage.

Bestimmung der klinischen oder Prätest-Wahrscheinlichkeit

Klinische Symptome, Zeichen oder Ergebnisse von Routine-Untersuchungen (EKG, Thorax-Röntgen, Laborchemie, arterielle Blutgasanalyse) besitzen einen niedrigen diagnostischen (positiv-prädiktiven als auch negativ-prädiktiven) Wert und erlauben damit weder die Bestätigung noch den zuverlässigen Ausschluss einer vermuteten LE. Zur weiteren Eingrenzung der Verdachtsdiagnose ist es daher empfehlenswert, aus einer Kombination anamnestischer Angaben, klinischer Befunde und Basis - diagnostik die klinische oder Prätest-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LE zu bestimmen. Dazu haben sich explizite standardisierte Scores – wie der Wells-Score und der kürzlich überarbeitete und validierte Genfer Score – als besonders geeignet erwiesen.

Validierte Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE

Revidierter Genfer Score	
Variable	Punkte
Prädisponierende Faktoren	
Alter > 65 Jahre	+1
Frühere TVT oder LE	+3
Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	+2
Aktive Krebserkrankung	+2
Symptome	
Einseitiger Beinschmerz	+3
Hämoptyse	+2
Klinische Zeichen	
Herzfrequenz	
75-94 Schläge pro Minute	+3
≥ 95 Schläge pro Minute	+5
Schmerz bei Palpation entlang einer tiefen Beinvene, einseitiges Ödem	+4
Klinische Wahrscheinlichkeit	
niedrig	0-3
mittel	4-10
hoch	≥ 11

Wells-Score	
Variable	Punkte
Prädisponierende Faktoren	
Frühere TVT oder LE	+1,5
Frische Operation oder Immobilisation	+1,5
Krebserkrankung	+1
Symptome	
Hämoptyse	+1
Klinische Zeichen	
Herzfrequenz > 100 Schläge pro Minute	+1,5
Klinische Zeichen einer TVT	+3
Klinische Einschätzung	
Alternative Diagnose ist unwahrscheinlicher als LE	+3
Klinische Wahrscheinlichkeit	
niedrig	0-1
mittel	2-6
hoch	≥ 7
Klinische Wahrscheinlichkeit (dichotomisiert)	
LE unwahrscheinlich	≤ 4
LE wahrscheinlich	> 4

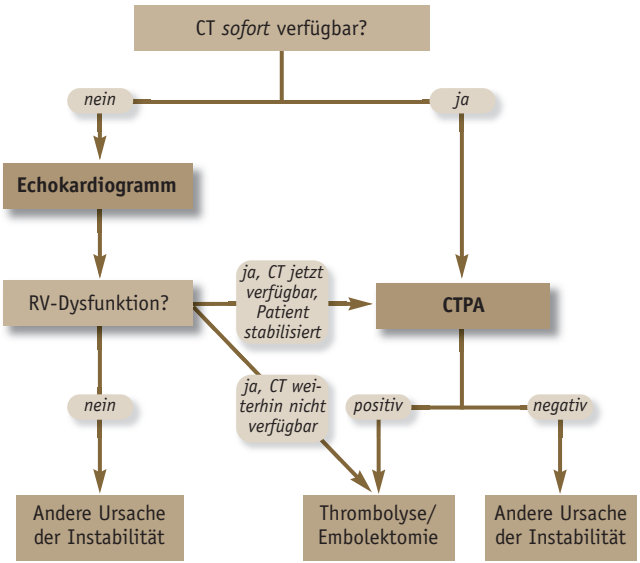
Risikoadaptierte diagnostische Algorithmen

Nach Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit hängt der Einsatz des D-Dimer-Tests und die Auswahl bildgebender Verfahren zur Diagnose oder zum Ausschluss der vermuteten LE im Wesentlichen von der klinischen (hämodynamischen) Instabilität des Patienten und der vorhandenen Infrastruktur vor Ort ab.

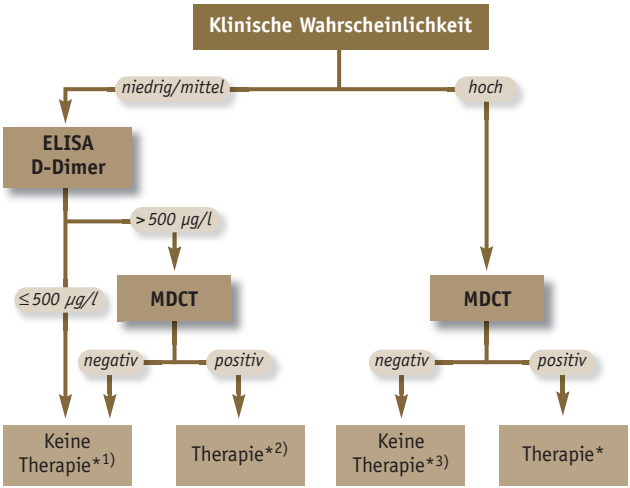
- Der hämodynamisch instabile Patient mit Verdacht auf **Hochrisiko-LE** stellt einen *medizinischen Notfall* dar. Die computertomographische Pulmonalisangiographie (CTPA) oder, alternativ, ein am Patientenbett durchgeführtes, in der Regel transthorakales Echokardiogramm ist in der Lage, eine „schwere" (Hochrisiko-) LE prompt nachzuweisen und damit die Indikation zur sofortigen Therapie (Thrombolyse/Embolektomie) zu stellen. Bei einem negativen CT- oder Echokardiographie-Befund (Ausschluss von Thromben und RV-Dysfunktion) muss dagegen nach anderen Ursachen des Schocks gesucht werden. Dieser Algorithmus basiert auf dem Konsens der Experten (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad C), da für Patienten mit Schock oder Hypotension bisher keine Validierung diagnostischer Maßnahmen mittels prospektiver Management-Studien erfolgt ist.

- Beim normotensiven Patienten mit Verdacht auf **Nicht-Hochrisiko-LE** hat dagegen die *diagnostische Sicherheit* absolute Priorität. Unter Berücksichtigung sowohl der in den letzten Jahren publizierten Diagnose- und Management-Studien als auch der klinischen Realität in Deutschland wird grundsätzlich ein diagnostischer Algorithmus auf der Basis der Multidetektor-CT-Pulmonalisangiographie (MDCT) empfohlen. Diese Empfehlung schließt allerdings keineswegs die Validität anderer Untersuchungen (insbesondere der Szintigraphie) und diagnostischer Kriterien aus.

Diagnostischer Algorithmus für hämodynamisch instabile Patienten (Schock, persistierende Hypotension) mit Verdacht auf Hochrisiko-Lungenembolie



Diagnostischer Algorithmus für normotensive Patienten mit Verdacht auf Nicht-Hochrisiko-Lungenembolie



Falls an Stelle des hochsensitiven ELISA-D-Dimer-Tests ein qualitativer „bedside"-Test eingesetzt wird, ist dieser nur bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit (oder bei „unwahrscheinlicher LE" nach dem dichotomisierten Wells-Score) in der Lage, eine LE auszuschließen.

Bei hospitalisierten Patienten ist der diagnostische Stellenwert der D-Dimer-Bestimmung gering.

* Gemeint ist – für die Nicht-Hochrisiko-LE – die Therapie mit Antikoagulanzien.

1) Wenn anstatt eines MDCT ein Einzeldetektor-CT der „älteren" Generation durchgeführt wurde, ist bei negativem Befund auch eine Kompressionsultrasonographie der unteren Extremitäten erforderlich, um eine LE mit Sicherheit auszuschließen.

2) Das Multidetektor-CT gilt als positiv, wenn mehr als ein subsegmentaler Thrombus oder mindestens ein proximal liegender Thrombus nachgewiesen wird.

3) Bei negativem MDCT trotz hoher klinischer Wahrscheinlichkeit kann zur Erhöhung der diagnostischen Sicherheit eine weitere diagnostische Abklärung notwendig sein, insbesondere bevor eine endgültige Entscheidung gegen die Antikoagulation und Sekundärprophylaxe getroffen wird.

Validierte diagnostische Kriterien für normotensive Patienten (Nicht-Hochrisiko-LE) in Abhängigkeit von der klinischen Wahrscheinlichkeit

	Klinische Wahrscheinlichkeit		
	niedrig	mittel	hoch
Ausschluss einer Lungenembolie			
Normales Pulmonalisangiogramm (historischer „Goldstandard“)	+	+	+
D-Dimer-Test			
negativ, hochsensitiver Assay (ELISA)	+	+	-
negativ, qualitativer „bedside“-Assay	+	-	-
V/Q-Scan			
Normal	+	+	+
nicht-diagnostisch*	+	-	-
nicht-diagnostisch*, kombiniert mit negativer proximaler KUS	+	+	±
CTPA			
normales Einzeldetektor-CT und negative KUS	+	+	±
normales Multidetektor-CT	+	+	±
Diagnose (Bestätigung) der Lungenembolie			
LE-Nachweis im Pulmonalisangiogramm	+	+	+
Hohe LE-Wahrscheinlichkeit im V/Q-Scan	±	+	+
Nachweis proximaler TVT in der KUS	+	+	+
CTPA			
LE im Einzeldetektor- oder Multidetektor-CT (mehr als ein subsegmentaler Defekt bzw. proximal liegende Thromben)	±	+	+
LE im Einzeldetektor- oder Multidetektor-CT (ein isolierter subsegmentaler Defekt)	±	±	±

+, grün: ausreichendes diagnostisches Kriterium, keine weitere Abklärung erforderlich
-, rot: unzureichendes Kriterium, weitere Diagnostik notwendig
±, gelb: umstrittenes Kriterium, weitere Abklärung zu erwägen
* Niedrige oder mittlere Wahrscheinlichkeit einer LE definiert nach den PIOPED-Kriterien

Umfassende Risikostratifizierung nach LE-Diagnose

Der klinische Schweregrad einer akuten LE stellt eine individuelle Abschätzung des LE-bedingten Todes- oder Komplikationsrisikos des Patienten in der Akutphase (Hospital- bzw. 30-Tagesletalität) dar. Dieses Risiko korreliert allenfalls grob und unzuverlässig mit der Größe, Form oder anatomischen Verteilung der Emboli in den Pulmonalarterien.

Die bisher validierten Risikomarker einer akuten LE lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1) klinische Marker der hämodynamischen Instabilität

2) Marker der rechtsventrikulären (RV) Dysfunktion

3) Biomarker der myokardialen Schädigung.

Empfehlungen zur umfassenden Risikostratifizierung der Lungenembolie

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Eine initiale Risikostratifizierung der vermuteten oder bestätigten LE in Abhängigkeit vom Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität (Schock und/oder persistierende Hypotension) wird empfohlen, um zwischen Hochrisiko- und Nicht-Hochrisiko-LE zu unterscheiden.	I	B
Bei Patienten mit Nicht-Hochrisiko-Lungenembolie ist eine weitere Risikostratifizierung in ein niedriges bzw. mittleres Risiko in Anhängigkeit von Zeichen einer RV-Dysfunktion und/oder Myokardschädigung zu erwägen.	IIa	B

Parameter, die eine Risikostratifizierung der akuten LE ermöglichen

Klinische Risikomarker	Schock Hypotension*
Marker der RV-Dysfunktion	Dilatation, Hypokinesie oder Druckbelastung des rechten Ventrikels im Echokardiogramm RV-Dilatation im CT BNP- oder NT-proBNP-Erhöhung Erhöhung des pulmonalarteriellen Drucks bei der RHK
Marker der myokardialen Schädigung	Erhöhung des Herztroponins T oder I Erhöhung des H-FABP (vorläufige Daten)

* definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder Blutdruck-Abfall um ≥ 40 mmHg über > 15 min, sofern dieser nicht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis bedingt ist.

Risikostratifizierung und risikoadaptiertes Management der akuten Lungenembolie

LE-bedingtes frühes Todesrisiko		Risikomarker			Empfohlene Therapie
		Klinisch: Schock, Hypotension	Echo, CT: RV-Dysfunktion	Troponin: myokardiale Schädigung	
Hoch (> 15%)		+	(+)*	(+)*	UFH plus Thrombolyse oder Embolektomie
Nicht-hoch	Mittel (3-15%)	-	+	+	NMH, in der Regel keine Thrombolyse; stationäre Behandlung, Monitorüberwachung
			+	-	
			-	+	
	Niedrig (< 1%)	-	-	-	NMH, ambulante Therapie bzw. frühe Entlassung erwägen

* Bei klinischer Instabilität, d. h. bei Vorliegen von kardiogenem Schock oder persistierender arterieller Hypotension ist eine weitere Bestätigung der RV-Dysfunktion oder myokardialen Schädigung mittels laborchemischer Biomarker nicht mehr erforderlich. Dies gilt auch für die Echokardiographie, sofern diese nicht bereits zur Diagnose der Hochrisiko-LE eingesetzt wurde.

Therapeutische Strategien in der Akutphase

Hämodynamisch instabile Patienten mit Hochrisiko-LE haben eine hohe Letalitätsrate bereits in den ersten Stunden des stationären Aufenthaltes. Daher bedürfen diese Patienten – abgesehen von allgemeinen kreislaufunterstützenden Maßnahmen und der Antikoagulation mit UFH bereits bei Äußerung des klinischen Verdachts – einer sofortigen thrombolytischen Behandlung zur Senkung des pulmonalarteriellen Drucks und Entlastung des rechten Ventrikels. Alternativ können zur sofortigen Reka - nalisation chirurgische (Embolektomie) oder interventionelle Verfahren eingesetzt werden.

Für normotensive Patienten mit nicht-hohem Risiko steht die Antikoagulation mit einem niedermolekularen Heparin oder Fondaparinux in gewichtsadaptierter Dosierung im Vordergrund. Lediglich Patienten mit einem sehr hohen Blutungsrisiko oder mit schwerer Niereninsuffizienz sollten mit UFH behandelt werden. Von einer routinemäßigen thrombolytischen Behandlung wird bei normotensiven Patienten abgeraten.

Der routinemäßige Einsatz von Cava-Filtern zur Rezidivprophylaxe wird in der Therapie bzw. Sekundärprophylaxe der akuten LE nicht empfohlen.

Empfehlungen zur Akutbehandlung der Lungenembolie – Hohes Risiko

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Sofortiger Beginn der Antikoagulation mittels UFH	I	A
Behandlung der arteriellen Hypotension infolge des RV-Versagens	I	C
Einsatz von Vasopressoren bei hypotensiven Patienten	I	C
Dobutamin und Dopamin für Patienten mit erhaltenem arteriellem Druck aber niedrigem Herzminutenvolumen	IIa	B
Aggressive Flüssigkeitszufuhr nicht sinnvoll	III	B
Sauerstoff für Patienten mit Hypoxämie	I	C
Thrombolytische Therapie für Patienten mit kardiogenem Schock oder persistierender Hypotension	I	A
Chirurgische Embolektomie indiziert für Patienten mit hohem Risiko, bei denen die Thrombolyse absolut kontraindiziert oder erfolglos war	I	C
Interventionelle (kathetertechnische) Embolektomie oder Fragmentierung proximaler Thromben als Alternative zur chirurgischen Therapie für Patienten mit hohem Risiko, bei denen die Thrombolyse absolut kontraindiziert oder erfolglos war	IIb	C

Empfehlungen zur Akutbehandlung der Lungenembolie – Nicht-hohes Risiko

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Beginn der Antikoagulation ohne Verzögerung bei Patienten mit hoher oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit, ohne die definitive Bestätigung der LE abzuwarten	I	C
NMH oder Fondaparinux sind die Mittel der Wahl für die initiale Therapie der meisten Patienten mit nicht-hohem Risiko.	I	A
Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder schwerer Niereninsuffizienz wird UFH empfohlen; dabei sollte die aPTT das 1,5- bis 2,5-Fache des Normwerts betragen.	I	C
Die initiale Therapie mit NMH, Fondaparinux oder UFH sollte über mindestens 5 Tage weitergeführt werden und	I	A
durch Vitamin-K-Antagonisten ersetzt werden, sobald eine therapeutische INR über mindestens 2 konsekutive Tage erreicht ist.	I	C
Der routinemäßige Einsatz von Thrombolytika wird nicht empfohlen; **diese Substanzen können bei ausgewählten Patienten mit mittlerem Risiko eingesetzt werden.**	IIb	B
Thrombolytika sollten bei niedrigem Risiko nicht eingesetzt werden.	III	B

Empfehlungen zum Einsatz von Cava-Filtern*

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Cava-Filter können eingesetzt werden, wenn absolute Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation bestehen und das Rezidivrisiko sehr hoch ist (z. B. nach neurochirurgischen Eingriffen)	IIb	B
Der routinemäßige Einsatz von Cava-Filtern wird nicht empfohlen	III	B

* Die zeitliche Begrenzung der Filterimplantation (Einsatz temporärer, wiederentfernbarer Filter) ist anzustreben, um sekundäre Cavathrombosen und Thromboembolien zu vermeiden.

Validierte thrombolytische Schemata für die akute Lungenembolie

Alteplase	100 mg über 2 h
	akzeleriert: 0,6 mg/kg über 15 min
Streptokinase	250.000 E über 30 min, gefolgt von 100.000 E/h über 12-24 h
	akzeleriert: 1,5 Mio. IE über 2 h
Urokinase	4.400 E/kg KG über 10 min, gefolgt von 4.400 E/kg/h über 12-24 h
	akzeleriert: 3 Mio. E über 2 h
Reteplase	Zwei Bolus-Injektionen à 10 U im Intervall von 30 min (in einer prospektiven Studie validiert, noch keine Zulassung für diese Indikation)

Kontraindikationen gegen die thrombolytische Therapie*

Absolut	Früherer hämorrhagischer Schlaganfall Ischämischer Schlaganfall ≤ 6 Monate ZNS-Neoplasie oder -Metastasen Größere Verletzungen/Operationen ≤ 3 Wochen Gastrointestinale Blutung ≤ 1 Monat Aktive innere Blutung
Relativ	Transitorische ischämische Attacke (TIA) ≤ 6 Monate Laufende Therapie mit oralen Antikoagulanzien Nicht komprimierbare arterielle Punktion Schwangerschaft oder postpartale Zeit ≤ 1 Woche Fortgeschrittene Lebererkrankung Bakterielle Endokarditis Aktives Magenulkus Unkontrollierter Hypertonus > 180 mmHg systolisch Traumatische kardiopulmonale Reanimation

* Die Liste der Kontraindikationen gegen die Thrombolyse wurde aus den ESC-Leitlinien für die Behandlung des akuten Myokardinfarktes übernommen. Die meisten „absoluten" Kontraindikationen sind relativ bei Vorliegen einer akut lebensbedrohlichen Hochrisiko-LE.

Intravenöse Antikoagulation mit UFH bei akuter Lungenembolie

Beginn	Bolus 80 E/kg KG, Beginn der Infusion mit 18 E/kg/h
Dosisanpassung nach aPTT	**Änderung der Infusionsrate**
< 35 sec (< 1,2-fach erhöht)	80 E/kg KG Bolus, Rate erhöhen um 4,0 E/kg/h
35-45 sec (1,2-1,5-fach)	40 E/kg KG Bolus, Rate erhöhen um 2,0 E/kg/h
46-70 sec (1,5-2,3-fach)	Keine Änderung
71-90 sec (2,3-3,0-fach)	Infusionsrate reduzieren um 2,0 E/kg/h
> 90 sec (> 3,0-fach)	Unterbrechung der Infusion für 1 h, danach Infusionsrate reduzieren um 3,0 E/kg/h

Für die Therapie der akuten Lungenembolie zugelassene niedermolekulare Heparine und Fondaparinux

Wirkstoff	Dosierung (s.c.)	Intervall
Dalteparin*	200 E/kg	1 x tägl.
Enoxaparin	1,0 mg/kg	2 x tägl.
Tinzaparin	175 E/kg	1 x tägl.
Fondaparinux	7,5 mg (Körpergewicht < 50 kg: 5 mg; KG > 100 kg: 10 mg)	1 x tägl.

* Dalteparin ist zur verlängerten (über 3-6 Monate) Behandlung einer TVT und/oder LE bei Patienten mit Krebserkrankung zugelassen.

Langzeitantikoagulation und Sekundärprophylaxe

Ohne effektive Sekundärprophylaxe kann die Rezidivrate symptomatischer venöser Thrombosen und Lungenembolien bis zu 30% in einem Zeitraum von 8-10 Jahren betragen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer Therapie mit oralen Antikoagulanzien. Bei stabilen Patienten sollte bereits am ersten oder zweiten Tag mit der Einnahme von Vitamin K-Antagonisten (VKA) begonnen werden. Die Heparinbehandlung wird über mindestens 5 Tage, zunächst überlappend mit den VKA weitergeführt und erst dann beendet, wenn die International Normalized Ratio (INR) an zwei aufeinander folgenden Tagen im therapeutischen Bereich (2,0-3,0) liegt. Unter Berücksichtigung des dauerhaft erhöhten Rezidivrisikos nach dem Erstereignis einer „idiopathischen" (unprovozierten) LE wird empfohlen, bei stabiler Antikoagulation und niedrigem Blutungsrisiko eine unbefristete Weiterführung dieser Therapie zu erwägen.

Empfehlungen zur Langzeitantikoagulation und Sekundärprophylaxe

	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Für Patienten mit einem transienten (reversiblen) Risikofaktor für LE: Behandlung mit VKA für 3 Monate	I	A
Für Patienten mit „idiopathischer" (unprovozierter) LE: Behandlung mit VKA für mindestens 3 Monate	I	A
Nach dem Erstereignis einer unprovozierten LE, wenn das Blutungsrisiko niedrig ist und eine stabile Antikoagulation unter VKA erreicht werden kann: Langzeitantikoagulation erwägen	IIb	B
Nach Rezidiv einer unprovozierten LE: Langzeitantikoagulation empfohlen	I	A
Bei Patienten, die eine Langzeittherapie mit VKA erhalten, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Therapie in regelmäßigen Intervallen überprüft werden	I	C
Für Patienten mit LE und Krebserkrankung: Therapie mit NMH für die ersten 3-6 Monate;	IIa	B
danach, Antikoagulation mit VKA oder NMH lebenslang bzw. bis die Krebserkrankung als „geheilt" gilt	I	C
Bei Patienten, die VKA erhalten, sollte die INR – unabhängig von der Behandlungsdauer – 2,0 bis 3,0 betragen.	I	A

Spezifische Aspekte

Schwangerschaft. Bei Schwangeren mit Verdacht auf LE ist eine korrekte diagnostische Abklärung absolut notwendig, da im Falle einer Bestätigung der Diagnose eine mehrmonatige Antikoagulation erforderlich ist. Alle diagnostischen Untersuchungen – einschließlich der CTPA *ohne* CT-Venographie – sind mit geringem strahlungsbedingten Risiko für das ungeborene Kind verbunden. Niedermolekulare Heparine sind die Antikoagulanzien der Wahl zur Sekundärprophylaxe nach diagnostizierter LE in der Schwangerschaft und sollten für mindestens 3 Monate nach der Entbindung weitergegeben werden. VKA sind kontraindiziert, vor allem im ersten und dritten Trimester der Schwangerschaft.

Krebserkrankung. Maligne Tumoren sind einer der wichtigsten prädisponierenden Faktoren für TVT und/oder LE. Allerdings wird in den aktuellen wie auch in früheren Leitlinien *kein* routinemäßiges, ausführliches Tumorscreening – über die für die Allgemeinbevölkerung vorgesehene Krebsvorsorge hinaus – für Patienten mit unprovozierter LE empfohlen. Patienten mit einer Krebserkrankung, bei denen eine LE diagnostiziert wurde, sollten für die ersten 3-6 Monate NMH erhalten und anschließend mit VKA oder NMH lebenslang – bzw. bis die Krebserkrankung als definitiv geheilt gilt – behandelt werden.

Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT). Hierbei handelt es sich um eine lebensbedrohliche (Letalitätsrate: 8-20%) immunologische Reaktion auf Heparin. Das Risiko des Auftretens einer HIT ist am höchsten (3-5%) bei Patienten, die sich in der postoperativen Phase befinden und innerhalb der vergangenen 100 Tage UFH (in prophylaktischer oder therapeutischer Dosierung) erhalten haben. Eine Bestimmung der Plättchenzahl ist am Anfang der Heparinbehandlung und danach jeden 2. Tag von Tag 4 bis 14 der Therapie – bzw. solange die Heparinbehandlung andauert – erforderlich. Eine HIT-Diagnostik wird bei Abfall der Plättchenzahl um $\geq$ 50% und/oder bei Auftreten eines thrombotischen Ereignisses empfohlen.

Patienten in der Inneren Medizin und Geburtshilfe, die ausschließlich mit NMH behandelt werden, haben dagegen eine viel geringere HIT-Inzidenz von < 1%. Eine Bestimmung der Plättchenzahl erscheint am Anfang der Behandlung und danach alle 2-4 Tage von Tag 4 bis 14 der Therapie – bzw. solange die Heparinbehandlung andauert – sinnvoll.

Unter Fondaparinux ist das Risiko einer HIT praktisch nicht existent, weshalb kein Thrombozytenmonitoring erforderlich ist.

Flottierende Thromben in den rechten Herzhöhlen. Der echokardiographische Nachweis großer mobiler (flottierender) Thromben in den rechten Herzhöhlen ist ein seltener Befund (< 4%) bei unselektierten normotensiven Patienten mit akuter LE, im Gegensatz dazu aber relativ häufig (7-18%) bei instabilen Patienten auf der Intensivstation. Große flottierende Thromben sind mit einer hohen frühen Letalität sowie – bei offenem Foramen ovale – mit der Gefahr paradoxer Embolien assoziiert, wenngleich der unabhängige prognostische Wert dieses Befundes umstritten bleibt. Sowohl die sofortige Thrombolyse als auch die chirurgische Embolektomie erscheinen auf der Basis unkontrollierter Daten effektiv, während eine alleinige Heparinantikoagulation nicht ausreicht.

Chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH). Die CTEPH ist eine schwere Komplikation einer bzw. rezidivierender LE. Ihre Inzidenz nach dem Erstereignis einer definitiv bestätigten, unprovozierten LE beträgt nach neuesten Daten weniger als 1% im 3-Jahres-Follow-up. Andererseits wurde in einer früheren Publikation eine deutlich höhere Rate von 3,8% im 2-Jahres-Follow-up berichtet. Ein routinemäßiges Screening der Überlebenden einer akuten LE für das Auftreten einer CTEPH wird in der aktuellen Leitlinie nicht explizit empfohlen, obwohl viele Kliniker in Deutschland und Europa dies inzwischen für sinnvoll erachten und praktizieren. Die chirurgische Thrombendarterektomie – nach klar definierten Indikationskriterien – ist die Therapie der Wahl für die CTEPH; die postoperative 3-Jahres-Überlebensrate erreicht bis zu 80%. Die medikamentöse Senkung des pulmonalarteriellen Drucks bei inoperablen Patienten ist eine Option, welche sich derzeit im Stadium der klinischen Erprobung befindet.

Notizen

© 2009 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society

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

Dieser Kurzfassung liegen die „Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism" der European Society of Cardiology zugrunde.
Autoren: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)
Authors/Task Force Members: Adam Torbicki, Chairperson (Poland), Arnaud Perrier (Switzerland), Stavros Konstantinides (Germany), Giancarlo Agnelli (Italy), Nazzareno Galie (Italy), Piotr Pruszczyk (Poland), Frank Bengel (USA), Adrian J.B. Brady (UK), Daniel Ferreira (Portugal), Uwe Janssens (Germany), Walter Klepetko (Austria), Eckhard Mayer (Germany), Martine Remy-Jardin (France), and Jean-Pierre Bassand (France)
European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315 doi:10.1093/eurheartj/ehn310
Siehe auch: Kommentar zu den ESC-Leitlinien „Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism" (Stavros Konstantinides et al.), 2009, Der Kardiologe, in Druck.

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

www.dgk.org

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Von Ärzten wird erwartet, 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

Achenbachstr. 43 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 600 692-0 · Fax: +49 (0) 211 600 692-10
E-mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org