

ONLINE ERSCHIENEN AM 01.02.2015

Leitliniengerechte Behandlung der Lungenembolie – ESC-Update 2014

von Prof. Dr. Stavros Konstantinides, Mainz/ Redaktion: CME-Verlag

Zusammenfassung

Die Europäische Kardiologische Fachgesellschaft (ESC) hat mit Unterstützung der Pneumologischen Fachgesellschaft (ERS) Ende August 2014 eine neue Leitlinie zum Management der akuten Lungenembolie veröffentlicht. Der vorliegende Beitrag beleuchtet die wichtigsten Neuerungen hinsichtlich der Risikostratifizierung sowie der risikoadaptierten Diagnostik und Therapie von Patienten mit Lungenembolie. Diese betreffen unter anderem die Indikation zur Thrombolyse bei normotensiven Patienten mit „intermediärem Risiko“, den Einsatz der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) zur Therapie und (verlängerten) Sekundärprophylaxe, den Stellenwert von ASS zur verlängerten Sekundärprävention, die Rezidivprophylaxe bei Tumorpatienten sowie die Indikation zur ambulanten Behandlung von Patienten mit „niedrigem Risiko“.

Ergänzt werden die neuen Empfehlungen durch einen Überblick der aktuellen klini-

schen Studienlage zur Therapie und die Sekundärprävention der Lungenembolie.

Lernziele

Wenn Sie diese Fortbildung gelesen haben,

- kennen Sie die neuen Empfehlungen zur Risikostratifizierung und dem risikoadaptierten diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei LE,
- können Sie einen normotensiven Patienten mit akuter Lungenembolie, der möglicherweise eine Thrombolyse benötigt, identifizieren,
- kennen Sie die derzeitige Studienlage aller vier neuen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) sowie deren Zulassungsstatus,
- können Sie einen Patienten mit akuter Lungenembolie identifizieren, der ggfls. für eine ambulante Behandlung in Frage kommt.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (e-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. **Die Teilnahme ist kostenfrei.**

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf www.cme-kurs.de.

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 3 CME-Punkten zertifiziert. Sie ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Wenn Sie im abschließenden Test 7 bis 9 Fragen richtig beantworten erhalten Sie 2 CME-Punkte. Sind alle Antworten richtig erhalten Sie 3 CME-Punkte.

Referent

Prof. Dr. Stavros Konstantinides, Mainz

Redaktionelle Leitung / Realisation

J.H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

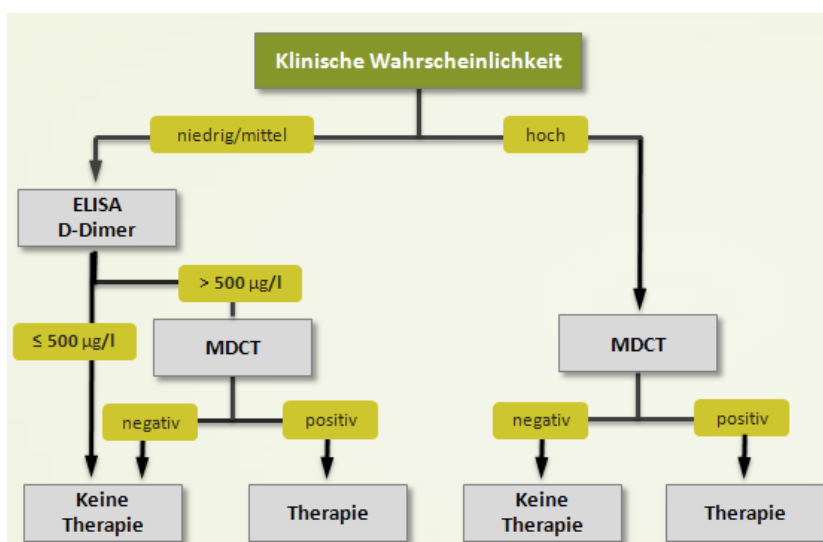
Mit freundlicher Unterstützung von:
Bayer Vital GmbH, Leverkusen.

Die Lungenembolie ist eine häufige und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Bei einer durchschnittlichen Letalitätsrate von 11 % innerhalb der ersten 2 Wochen nach Diagnosestellung versterben hierzulande schätzungsweise über 40.000 Patienten jährlich an den Folgen einer Lungenembolie. Nur ein geringer Teil wurde vor dem Tod korrekt diagnostiziert. Die unspezifische Symptomatik erschwert bei vielen Betroffenen häufig eine rasche Diagnose und den unverzüglichen Therapiebeginn. Eine aktuelle Studie hat

gezeigt, dass die Lungenembolie bei einem Drittel der Patienten in der Notaufnahme nicht sofort erkannt wurde. Unter anderem waren chronische Begleiterkrankungen, wie Asthma oder COPD, unabhängige Einflussfaktoren für die verzögerte Diagnose. Auch höheres Alter und Fehlen von Symptomen wie akute Dyspnoe oder Synkopen erhöhen die Fehldiagnose-Rate.

Eine Lungenembolie sollte vor allem bei folgenden Symptomen in Betracht gezogen werden: akute Atemnot, pleuristische oder (seltener) retrosternale Thoraxschmerzen, Husten, Fieber, Hämoptysen, Synkopen sowie Anzeichen einer tiefen Beinvenenthrombose. Die Basisdiagnostik, wie Thorax-Röntgen, EKG und Blutgasanalyse können lediglich den Verdacht auf eine Lungenembolie erhärten oder abschwächen. Um die Diagnose definitiv zu bestätigen oder zu widerlegen, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Aufgrund der prognostischen Heterogenität von Patienten mit akuter Lungenembolie hat die ESC 2008 erstmals ein risikoadaptiertes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen empfohlen. Auch in der aktuellen Leitlinie basieren die Algorithmen auf der initialen Einteilung in Patienten mit „Hohem Risiko“ und „Nicht-hohem Risiko“. Das wichtigste Kriterium für die Zuordnung ist, ob der Patient einen Schock oder eine persistierende Hypotension aufweist oder als normotensiv gilt. Bei hämodynamisch instabilen Patienten liegt das Risiko, in der Klinik bzw. innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Akutereignis zu



versterben, bei über 15 %. Diese Patienten müssen unverzüglich hospitalisiert und wenn möglich einer Thrombolyse zugeführt werden.

Glücklicherweise ist der Großteil der Lungenembolie-Patienten (ca. 95 %) hämodynamisch stabil. Ihr Mortalitätsrisiko liegt bei unter 1 %. Eine Thrombolyse wird bei diesen normotensiven Patienten in der Regel nicht empfohlen. Allerdings ist ein Teil dieser scheinbar „stabilen“ Patienten durch ein erhöhtes („intermediäres“) Sterbe- und Komplikationsrisiko gefährdet. Daher empfehlen die aktuellen Leitlinien eine weiterführende Risikostratifizierung der „Nicht-hochrisiko“-Patienten.

Zunächst wird die Verdachtsdiagnose Lungenembolie bei den hämodynamisch stabilen Patienten mithilfe von standardisierten Scores, wie dem Wells-Score oder Genfer Score, weiter eingegrenzt in niedrige, mittlere oder hohe Wahrscheinlichkeit. Ist die Wahrscheinlichkeit niedrig oder mittel, sollte sich ein ELISA-D-Dimer-Test anschließen. Mit steigendem Alter kommt es jedoch auch physiologisch – ohne das Vorliegen akuter thromboembolischer Ereignisse – zu einer Zunahme der D-Dimer-Konzentration. Daher werden in den neuen Leitlinien altersadjustierte Cut-off Werte für D-Dimere eingeführt.

Ein positives Testergebnis weist auf die Notwendigkeit weiterführender bildgebender Diagnostik hin. Bei einem negativen Testergebnis kann auf weitere Diagnostik und Antikoagulation verzichtet werden. Bei hospitalisierten Patienten ist

der diagnostische Stellenwert der Dimer-Bestimmung allerdings gering.

Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit kann der D-Dimer-Test entfallen und der Patient direkt mit bildgebenden Verfahren untersucht werden, zum Beispiel mittels Multidetektor-Spiral-Computertomographie (MDCT) mit Darstellung der Pulmonalarterien.

Für hämodynamisch instabile Hoch-Risiko-Patienten wird der Algorithmus einfach abgewandelt. Da es sich hier um Notfallpatienten handelt, muss sofort mithilfe bildgebender Verfahren, wie der CT-Angiographie oder einer Echokardiographie, eine Lungenembolie diagnostiziert oder ausgeschlossen werden.

Wichtig: Noch bevor die diagnostischen Testergebnisse vorliegen, benötigen alle Patienten mit der Verdachtsdiagnose „Akute Lungenembolie“ bei hoher oder mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit eine therapeutische Antikoagulation mit Heparin oder Fondaparinux.

Bislang konnte in Abhängigkeit von Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion und/oder Myokardschädigung zwischen Patienten mit „intermediärem“ und „niedrigem“ Letalitätsrisiko differenziert werden. Erstmals wird in den neuen Leitlinien die heterogene Gruppe der normotensiven Patienten mit „intermediärem“ Risiko weiter stratifiziert in „intermediär-hoch“ und „intermediär-niedrig“. Als kombinierte Risikomarker dienen der (simplifizierte) Pulmonary Embolism Severity Index ([s]PESI), der Nachweis einer RV-Dysfunktion sowie der Nachweis einer myokardialen Ischämie. Fallen die beiden letzteren positiv aus, handelt es sich um Patienten mit „intermediär hohem“ Risiko. Diese Patienten sind potenzielle Kandidaten für eine Thrombolyse – entweder systemisch oder mit interventionellen Verfahren.

Liegt weder eine Fehlfunktion der rechten Herzkammer noch eine Herzmuskelschädigung vor beziehungsweise ist nur einer der beiden Parameter positiv, wird das Risiko als „intermediär niedrig“ eingestuft. Bei diesen Patienten ist eine stationäre Behandlung mit alleiniger Antikoagulation ausreichend.

LE-bedingtes frühes Todesrisiko	Risikomarker				Therapeutische Konsequenz
	Schock, Hypertonie	PESI III-IV oder sPESI ≥ 1	RV-Dysfunktion	Kardiale Biomarker	
Hoch	+	(+)	+	(+)	<ul style="list-style-type: none"> • Antikoagulation • Thrombolyse • Alt. interventionelle Verfahren oder chirurgische Thrombektomie
Intermediär	Hoch	-	+	beide positiv	<ul style="list-style-type: none"> • Antikoagulation • Stat. Behandlung mit Monitoring • Thrombolyse bei hämodynam. Verschlechterung, ggf. interv. Verfahren
	Niedrig	-	+	einer (oder keiner) positiv	<ul style="list-style-type: none"> • Antikoagulation • Stationäre Behandlung
Niedrig	-	-	Bestimmung optional; falls bestimmt, beide negativ		<ul style="list-style-type: none"> • Antikoagulation • Amb. Behandlung / frühe Entlassung für ausgewählte Personen

Bei Patienten mit niedrigem Risiko, die einen stabilen Kreislauf, einen sPESI-Score von Null, keine Dysfunktion des rechten Ventrikels und keine Myokardschädigung aufweisen, kann eine ambulante Antikoagulation erwogen werden. Ggf. kann der Patient auch früher aus der Klinik entlassen werden.

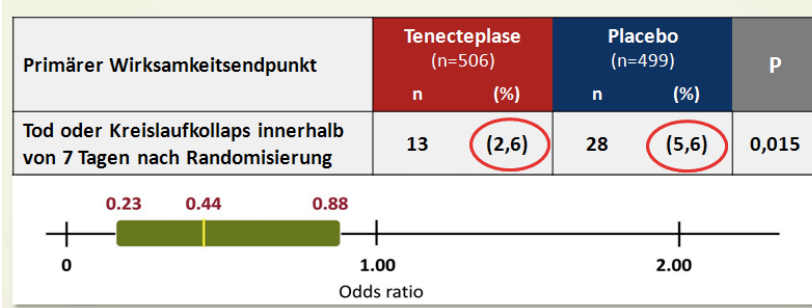
Aufgrund des bisherigen Mangels an verlässlichen Daten aus kontrollierten, randomisierten Studien wird eine routinemäßige systemische Thrombolyse bei stabilen Patienten mit „nicht hohem Risiko“ durch die aktuellen Leitlinien nicht empfohlen. In einer großen kontrollierten Studie wurde nun untersucht, ob eine frühe Thrombolyse auch bei diesem Patientenkollektiv das Risiko von Tod oder schweren Komplikationen senken kann.

Die multizentrische „Pulmonary Embolism Thrombolysis Study“, kurz PEITHO, untersuchte die klinische Wirksamkeit und Sicherheit einer Thrombolyse-Therapie mit Tenecteplase bei normotensiven Patienten mit akuter Lungenembolie und einem „intermediären“ Sterblichkeitsrisiko. In diese prospektive, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie wurden 1.006 hämodynamisch stabile

Patienten mit nachgewiesener Lungenembolie eingeschlossen. Eine rechtsventrikuläre Dysfunktion musste echokardiographisch oder mittels CT nachgewiesen werden. Ebenso war eine Erhöhung des Troponin T oder I Voraussetzung für den Studieneinschluss.

Die Ergebnisse dieser Studie sind eindeutig: In der Thrombolyse-Gruppe kam es signifikant seltener zu hämodynamischen Dekompensationen oder Todesfällen (2,6 % vs. 5,6 %). Jedoch waren schwere extrakranielle Blutungen wie auch intrakranielle Blutungen signifikant häufiger bei den mit Tenecteplase behandelten Patienten. Dabei hatten Patienten in höherem Alter und mit Begleiterkrankungen ein höheres Blutungsrisiko.

Vor diesem Hintergrund empfehlen die aktuellen Leitlinien, Patienten mit „intermediär-hohem“ Risiko stationär zu überwachen, um bei hämodynamischer Verschlechterung – oder ausbleibender Verbesserung – eine thrombolytische Therapie einleiten zu können. Für Patienten mit hohem Blutungsrisiko könnten möglicherweise eine Dosisreduktion des Thrombolytikums sowie alternative Strategien, wie die lokale pharmako-mechanische Thrombolyse in Zukunft eine „sicherere“ Option



darstellen.

Bereits bei Verdacht auf Lungenembolie ist eine sofortige und suffiziente Antikoagulation erforderlich. In der Akutphase ist niedermolekulares Heparin oder Fondaparinux subkutan die erste Wahl und wird in den aktuellen Leitlinien für eine Dauer von 5 bis 10 Tagen empfohlen. Unfraktioniertes Heparin wird für Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance von 30 ml/Min.) empfohlen sowie für adipöse Patienten und für Patienten, bei denen eine primäre Reperfusion in Betracht gezogen wird.

Parallel zur parenteralen Antikoagulation kann die Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten (VKA) für die Dauer von mindestens drei Monaten erfolgen. Durch die überlappende Gabe wird der langsame Wirkeintritt des VKA „überbrückt“.

Das etablierte Regime mit einem VKA ist jedoch limitiert durch:

- das enge therapeutische Fenster
- Medikamenten- und Nahrungsmittelinteraktionen
- inter- und intraindividuelle Wirkungsunterschiede
- die variable Pharmakokinetik und -dynamik und die damit verbundene Notwendigkeit der Dosisanpassung inkl. Monitoring.

Mit den neuen oralen Antikoagulanzen – abgekürzt NOAK – kann ein Teil der Limitationen der VKA überwunden werden. Derzeit sind zur Behandlung und Sekundärprophylaxe der Lungenembolie Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban in Europa zugelassen. Es ist davon auszugehen, dass auch Edoxaban in naher Zukunft die Zulassung dafür erhalten wird.

Die erste Strategie mit neuen oralen Antikoagulanzen beinhaltet einen „Switch“, also einen Wechsel von einer initialen parenteralen Therapie mit niedermolekularem Heparin auf Dabigatran oder Edoxaban. Eine Überlappung von parenteraler und oraler Therapie wie bei den VKA ist aufgrund des schnellen Wirkeintritts der NOAK nach Einnahme und dem

stabilen, berechenbaren Antikoagulations-effekt nicht mehr notwendig.

In einem zweiten Ansatz wird von Anfang an ein neues orales Antikoagulant in Monotherapie verabreicht – ohne initiale parenterale Antikoagulation. Diesem Konzept folgen die NOAK Rivaroxaban und Apixaban. Hier ist lediglich zu berücksichtigen, dass in der Akutphase das Medikament höher dosiert werden muss: In den Studien betrug die Rivaroxaban-Dosis 2x15 mg pro Tag für 21 Tage, anschließend wurde die Therapie mit 1x20 mg pro Tag fortgesetzt. Bei Apixaban wurde für die Dauer einer Woche die Dosis verdoppelt, und zwar 2x10 mg pro Tag gefolgt von täglich 2x5 mg für mindestens 3 Monate.

In den bisher publizierten Studien zur Behandlung von VTE (RE-COVER I+II, EINSTEIN DVT und PE, AMPLIFY und Hokusai-VTE) zeigte sich bei allen NOAK eine Nicht-Unterlegenheit im Hinblick auf die Anzahl von Rezidiven gegenüber VKA. Der große Vorteil der NOAK liegt vor allem in deren günstigerem Sicherheitsprofil im Vergleich zu VKA: Alle Phase III-Studien zeigten eine signifikant geringere Rate an schweren Blutungen. So konnte Rivaroxaban das Risiko für schwere Blutungen halbieren. Unter Dabigatran betrug die relative Risikoreduktion 40 %, unter Apixaban 69 % und unter Edoxaban 16 %. Klinisch relevante Blutungen traten unter NOAK ebenfalls signifikant seltener auf als unter VKA. Eine Metaanalyse konnte bestätigen, dass auch in der Indikation Vorhofflimmern die Rate an Hirnblutungen unter Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban um 55 % reduziert wurde. Neben einer Reihe praktischer Vorteile, wie fixe Dosierung, Wegfallen routinemäßiger Gerinnungskontrollen, weniger Interaktionen mit Medikamenten und Nahrungsmitteln, ermöglichen die NOAK eine den Vitamin-K-Antagonisten ebenbürtige Antikoagulation bei geringerem Risiko für Blutungen.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen die NOAK für die Therapie der Lungenembolie daher als gleichgestellte Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten. Bezüglich der empfohlenen Dauer der therapeutischen Antikoagulation wurden keine relevanten Änderungen vorgenommen; eine regel-

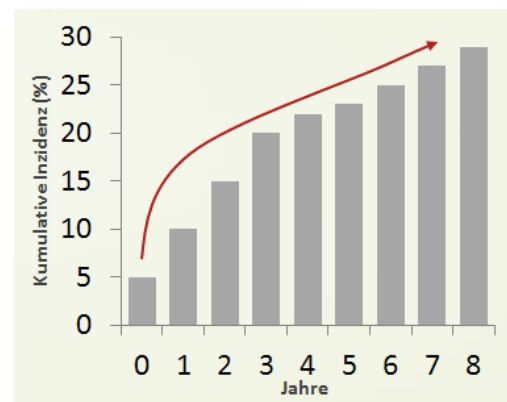
mäßige Risiko-Nutzen-Abwägung wird angeraten.

Dem Thema „Lungenembolie und Krebs“ wird in den neuen Leitlinien ein eigenes Kapitel gewidmet. Tumorkrankheiten haben ein 4-fach erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen und die Rezidivrate beträgt fast 20 % innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten Ereignis. Gleichzeitig ist auch das Risiko für Blutungen etwa 2- bis 3-fach erhöht. In den ersten sechs Wochen nach einer Tumoresektion kann das VTE-Risiko um das 90-fache ansteigen und bleibt zwischen vier und zwölf Monate nach der OP noch bis zu 30-fach erhöht verglichen mit Gesunden. Daraus leitet sich die Empfehlung zur medikamentösen Antikoagulation bei Krebspatienten ab: Heparin kann in der Frühphase das VTE-Rezidiv-Risiko bei Tumorkrankheiten signifikant stärker reduzieren als Vitamin-K-Antagonisten – bei vergleichbarer Mortalität und Blutungsrate. Daher wird bei aktiver Krebserkrankung empfohlen, die ersten 3 bis 6 Monate mit Heparin zu behandeln und anschließend – zeitlich unbegrenzt – fortzusetzen oder auf die orale Gabe eines VKA umzustellen. Diese verlängerte Sekundärprophylaxe mit Heparin oder VKA sollte solange beibehalten werden, wie die Tumorerkrankung aktiv ist – gegebenenfalls lebenslang. Möglicherweise ist auch der Einsatz von NOAK als Alternative zu VKA in der Spätphase sinnvoll. Eine konkrete Empfehlung geben die aktuellen Leitlinien dazu jedoch nicht.

Die Dauer der therapeutischen Antikoagulation ist abhängig vom individuellen Risikoprofil des Patienten, sollte jedoch mindestens 3 Monate betragen. Die Identifizierung von Patienten, die eine längere therapeutische Antikoagulation benötigen, ist derzeit eine der größten Herausforderungen bei der Behandlung von Patienten mit Lungenembolie. Obwohl das Rezidiv-Risiko in den ersten sechs Monaten am höchsten ist, wird es nie mehr gleich Null. Patienten mit einer venösen Thromboembolie in der Vorgeschichte haben zeitlebens ein erhöhtes Risiko.

In der hier gezeigten Studie betrug die kumulative Rezidivrate nach 2 Jahren ca. 17 %, nach 5 Jahren ca. 24 % und nach 8

Jahren ca. 30 %. Das heißt, innerhalb eines Zeitraums von 8 Jahren hat nahezu jeder Dritte ein Rezidiv erlitten.



Allerdings muss hier einschränkend festgestellt werden, dass nicht alle Studienteilnehmer eine Antikoagulation über die gesamte Studiendauer erhalten haben. Um zu klären, welche Patienten von einer längeren oder dauerhaften Antikoagulation profitieren, müssen wir uns fragen, welche Risikofaktoren nach neuesten Erkenntnissen für das Rezidivthrombosierisiko in der Spätphase entscheidend sind.

Zahlreiche Faktoren können das Auftreten einer Lungenembolie oder Venenthrombose triggern. Entscheidend für das Rezidivrisiko ist vor allem der Auslösefaktor. Man unterscheidet dabei transiente, also vorübergehende Auslösefaktoren, zum Beispiel Operationen, Östrogentherapie oder Schwangerschaft, von bestehenden oder irreversiblen Faktoren, wie Krebserkrankungen, Antiphospholipid-Syndrom oder VTE-Ereignisse in der Vorgeschichte. Die VTE werden demnach eingeteilt in provozierte und nicht-provozierte (bzw. idiopathische) Ereignisse. Bei provozierten Ereignissen, zum Beispiel bei einer Lungenembolie infolge einer Operation, ist das Rezidivrisiko relativ gering. Liegt jedoch kein erkennbar provoziertes Erstereignis vor, ist das Rezidivrisiko signifikant erhöht. Die Tatsache ob eine VTE provoziert ist oder nicht, ist folglich fundamental für das Abschätzen des Rezidivrisikos.

Mit der Bestimmung der D-Dimere nach einem ersten idiopathischen VTE-Ereignis kann das Rezidivrisiko im Langzeitverlauf abgeschätzt werden. Ein erhöhter D-Dimer-Spiegel weist auf ein höheres Rezidivrisiko hin. Die Leitlinien empfehlen

bei einer Lungenembolie infolge eines transienten Risikofaktors eine 3-monatige orale Antikoagulation. Bei idiopathischer Lungenembolie ist bereits nach Erstereignis eine prolongierte Antikoagulation angezeigt – unter Abschätzung der individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisse.

Bei verlängerter Antikoagulation empfehlen die aktuellen Leitlinien die folgenden NOAK als Alternative zu VKA (außer bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz):

- Rivaroxaban (20 mg 1x täglich)
- Dabigatran (150 mg 2x täglich oder 110 mg 2x täglich für Patienten, die über 80 Jahre alt sind oder die dauerhaft mit Verapamil behandelt werden)
- oder Apixaban (2,5 mg 2x täglich).

Wichtig zu wissen: Das Rezidivrisiko nach Absetzen der gerinnungshemmenden Therapie ist unabhängig von der Dauer der Antikoagulation. Sobald diese nach 3, 6 oder 12 Monaten beendet wird, steigt das Rezidivrisiko des jeweiligen Patienten wieder auf sein ursprüngliches Niveau an. Das bedeutet, dass entweder die Antikoagulation – im Falle eines niedrigen Rezidivrisikos oder hohen Blutungsrisikos - nach 3 Monaten beendet werden kann oder diese langfristig, das heißt zeitlich unlimitiert, fortgeführt werden muss.

Bislang war es kaum möglich, Patienten nach einer tiefen Venenthrombose oder Lungenembolie lebenslang zu antikoagulieren, aufgrund der hohen Blutungsrisiken unter Vitamin-K-Antagonisten. Diese Sicherheitslücke kann möglicherweise jetzt mit den neuen oralen Antikoagulantien geschlossen werden.

Dass ASS zur prolongierten VTE-Sekundärprävention kaum geeignet ist, zeigen die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse. In den beiden Studien WARFASA und ASPIRE waren Patienten mit spontan aufgetretener VTE nach Abschluss einer initialen Antikoagulation noch mindestens 2 Jahre und maximal 4 Jahre lang mit ASS oder Placebo weiterbehandelt worden. Die ASS-Prophylaxe reduzierte das Risiko für erneute VTE signifikant um 32 % im Vergleich zu Placebo. Schwere Blutungen traten bei einer jährlichen Rate von 0,5 % unter ASS und 0,4 % unter Placebo in

beiden Gruppen relativ selten auf. Der Unterschied ist nicht signifikant. Da wirksamere Medikamente zur Verfügung stehen, raten die aktuellen Leitlinien dazu, ASS zur Sekundärprophylaxe nur bei Patienten einzusetzen, die andere orale Antikoagulationen ablehnen oder nicht vertragen.

Nach der aktuellen ESC-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der akuten Lungenembolie basieren weiterhin – verglichen mit der ESC-Leitlinie aus dem Jahr 2008 – die empfohlenen diagnostischen und therapeutischen Algorithmen auf der initialen (klinischen) Einteilung in Patienten mit „Hohem Risiko“ und „Nicht-hohem Risiko“

Für hämodynamisch stabile Patienten sollte eine weiterführende Risikostatifizierung zur Einleitung einer risikoadaptierten Therapie erfolgen.

Nach den Ergebnissen der PEITHO-Studie wird empfohlen, Patienten mit „intermediär-hohem“ Risiko stationär zu überwachen, um ggf. eine thrombolytische Therapie einleiten zu können. Eine routinemäßige Thrombolyse hämodynamisch stabiler Patienten wird aufgrund des hohen Blutungsrisikos nicht empfohlen.

Alle Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie benötigen eine parenterale Antikoagulation mittels niedermolekularen Heparin oder Fondaparinux.

Die NOAK werden als gleichgestellte Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten für die Therapie der Lungenembolie empfohlen. Bei Indikation für eine verlängerte Sekundärprophylaxe sollten Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten erwogen werden.

Eine Prophylaxe mit ASS statt einer verlängerten Antikoagulation kommt nur für diejenigen – sehr wenigen – Patienten in Frage, die weder VKA noch NOAK akzeptieren.

Literatur:

1. Konstantinides SV, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and man-

agement of acute pulmonary embolism. *Europ Heart J.* 2014;35:3033–80.

2. Konstantinides S et al. Pocket-Leitlinien. Diagnose und Therapie der akuten Lungenembolie. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2009.
3. Torres-Macho J, et al. Clinical features of patients inappropriately undiagnosed of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2013;31(12):1646-50.
4. Alonso-Martínez JL, et al. Delay and misdiagnosis in sub-massive and non-massive acute pulmonary embolism. *Eur J Intern Med.* 2010;21(4):278-82.
5. Torbicki A, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary .
6. Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008;29:2276–315.
7. Meyer G, et al. for the PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-11.
8. Konstantinides SV, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2012; 33(24):3014-22.
9. Miller CS, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2012; 110(3):453-60.
10. Schulman S, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2009;361(24):2342-52.
11. Schulman S, et al. Extended use of dabigatran, warfarin or Placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368(8):709-18.
12. Bauersachs R, et al. Oral Rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010; 363(26):2499-510.
13. Büller HR, et al. Oral Rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012;366(14):1287-97.

14. Agnelli G, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368(8):699-708.
15. Büller HR, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1406-15.
16. Hull RD, et al. Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer. *Am J Med.* 2006;119(12):1062-72.
17. Prandoni P, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 1996;125(1):1-7.
18. Heit JA, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism – a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 761-8.
19. Heit JA. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. *Am J Hematol.* 2012;87 Suppl 1:S63-7.
20. Zhu T, et al. Venous thromboembolism: risk factors for recurrence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(3):298-310.
21. Prandoni P, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica.* 2007;92(2):199-205.
22. Boutitie F, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ* 2011; 24:342:d3036.
23. Becattini C, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2012;366:1959-1967
24. Brighton TA, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2012;367:1979-1987.
25. Simes J, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: The INSPIRE Collaboration. *Circulation.* 2014;130(13):1062-71.

Bildnachweis:

© Minerva Studio, anzebizjan - Fotolia.com

Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 3 CME Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).



Was erschwert die Diagnose einer Lungenembolie?

- Chronische Begleiterkrankungen, wie Asthma oder COPD
- Akute Dyspnoe
- Höheres Alter
- Das Fehlen von Symptomen, z.B. Synkopen
- Antworten a, c und d sind richtig.



Die initiale Risikostratifizierung beruht auf der Einteilung in Patienten mit „Hohem Risiko“ und „Nicht-hohem Risiko“. Welche der Aussagen dazu ist richtig?

- Das wichtigste Kriterium für die Zuordnung ist akute Atemnot und Husten.
- Das wichtigste Kriterium für die Zuordnung ist, ob der Patient einen Schock oder eine persistierende Hypotension aufweist oder als normotensiv gilt.
- Der Großteil der Lungenembolie-Patienten ist hämodynamisch instabil.
- Bei hämodynamisch instabilen Patienten liegt das Risiko, in der Klinik bzw. innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Akutereignis zu versterben, bei über 50 %.
- Bei hämodynamisch stabilen Patienten wird keine weitere Risikostratifizierung empfohlen.



Wann soll ein D-Dimer-Test durchgeführt werden?

- Bei allen Patienten mit geringer oder mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie laut Wells oder Genfer Score und „Nicht-hohem Risiko“
- Bei allen hospitalisierten Patienten mit Verdacht auf LE
- Bei allen älteren Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie (LE)
- Bei allen Patienten mit Verdacht auf LE und „Hohem Risiko“
- Bei allen Patienten mit Verdacht auf LE und „Nicht-hohem Risiko“



Wie ist in den neuen Leitlinien das Vorgehen bei normotensiven Patienten nach klinischem Ausschluss einer hämodynamischen Instabilität?

- Die Patienten werden weiter risikostratifiziert durch Anwendung des (simplifizierten) Pulmonary Embolism Severity Index ([s]PESI) in Patienten mit „niedrigem“ und „intermediärem“ Risiko.
- Liegt weder eine rechtsventrikuläre Dysfunktion noch eine Herzmuskelschädigung vor, wird das Risiko als „intermediär niedrig“ eingestuft.
- Patienten mit „intermediär hohem“ Risiko haben einen sPESI-Score von ≥ 1 sowie eine Fehlfunktion der rechten Herzkammer, aber keine Herzmuskelschädigung.
- Bei Patienten mit niedrigem Risiko, die einen sPESI-Score von 0, keine Dysfunktion des rechten Ventrikels und keine Myokardschädigung aufweisen, kann eine ambulante Antikoagulation erwogen werden.
- Antworten a, b, und d sind richtig.



Bei welchen Patienten wird eine routinemäßige systemische Thrombolyse empfohlen?

- Bei allen hämodynamisch instabilen Patienten
- Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit „intermediär-hohem“ Risiko
- Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit „intermediär-niedrigem“ Risiko
- Antworten a und b sind richtig.
- Antworten a, b und c sind richtig.



Bei welchen Patienten wird eine Antikoagulation empfohlen?

- Bei allen Patienten mit einem Verdacht auf Lungenembolie (LE)
- Nur nach positiver D-Dimer-Testung bei Verdacht auf LE
- Bei alle hämodynamisch instabilen Patienten mit Verdacht auf LE
- Bei alle hämodynamisch stabilen Patienten mit Verdacht auf LE
- Nur bei Patienten mit einem „hohen“ und „intermediär hohem“ Risiko



Welche Substanzen sind zur Behandlung und Sekundärprophylaxe der Lungenembolie in Europa zugelassen?

- Dabigatran und Rivaroxaban
- Edoxaban und Apixaban
- Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban
- ASS und Clopidogrel
- Antworten c und d sind richtig.



Welchen Stellenwert räumen die aktuellen ESC-Leitlinien den Neuen Oraln Antikoagulanzen (NOAK) in der Behandlung der Lungenembolie (LE) ein?

- Es gibt noch keine aktuelle Empfehlung zum Einsatz der NOAK bei LE
- Die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen die NOAK für die Therapie der LE als gleichgestellte Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA).
- Die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen die NOAK nur für die Dauer von 3 Monaten.
- Die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen die NOAK nur für die verlängerte Sekundärprophylaxe als Alternative zu VKA.
- Antworten b und c sind richtig.



Dem Thema „Lungenembolie und Krebs“ wird in den neuen Leitlinien ein eigenes Kapitel gewidmet. Was ist der Hintergrund?

- Tumorpatienten haben ein 4-fach erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen und die Rezidivrate beträgt fast 20% innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten Ereignis.
- In den ersten 6 Wochen nach einer Tumorsektion kann das VTE-Risiko um das 90-fache ansteigen und bleibt zwischen 4 und 12 Monate nach der OP noch bis zu 30-fach erhöht verglichen mit Gesunden.
- Heparin kann in der Frühphase das VTE-Rezidiv-Risiko bei Tumorpatienten signifikant stärker reduzieren als Vitamin-K-Antagonisten
- Antworten a, b und c sind richtig.
- Antworten a und b sind richtig.



Welche Aussagen zur verlängerten Sekundärprophylaxe sind richtig?

- Da wirksamere Medikamente zur Verfügung stehen, raten die aktuellen Leitlinien dazu, ASS zur Sekundärprophylaxe nur bei Patienten einzusetzen, die VKA und NOAK ablehnen oder nicht vertragen.
- Bei Indikation für eine verlängerte Sekundärprophylaxe sollten NOAK als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten erwogen werden.
- Antworten a und b sind richtig.
- Die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen ASS 100 mg zur prologierten Sekundärprophylaxe.
- Es gibt keine Indikation für eine lebenslange Antikoagulation.