

Risikostratifizierung, Therapie, Abklärung

Lungenembolien: Was tun, was lassen?

Die Diagnose einer akuten Lungenembolie ist auch heute noch schwierig. Für das weitere Vorgehen ist die Risikoeinschätzung wichtig. Standardbehandlung bleibt die Antikoagulation, deren Dauer davon abhängt, ob thromboembolische Risikofaktoren fassbar sind. Thrombophilietests oder die Suche nach okkulten Krebserkrankungen haben nur geringen Stellenwert, wie im Vortrag von Prof. Dr. Silvia Ulrich, Klinikdirektorin, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, am Dyspnoe-Symposium in Rüschlikon zu hören war.

Akute Lungenembolien (LE) sind ein relevantes Gesundheitsproblem. Immerhin ist auf Bevölkerungsebene 1 von 1000 Personen jährlich davon betroffen. Ungefähr 20% der Erkrankten versterben innerhalb der ersten drei Monate (die meisten jedoch an einer vorbestehenden Erkrankung). Die Hälfte leidet noch nach einem Jahr an einem Post-LE-Syndrom mit Funktions- und Bewegungseinschränkung (1). Zahlen zur altersstandardisierten Inzidenz belegen für das letzte Jahrzehnt eine Zunahme sowohl bei Frauen wie Männern bei abnehmender Sterblichkeitsrate. Unter den Begleiterkrankungen bei LE-Patienten zeigen Herz-Kreislauf-erkrankungen und Krebs eine demografisch erklärbare Zunahme (2). Als Risikofaktoren für LE kommen fast alle chronischen Erkrankungen infrage.

Noch immer sind LE schwierig zu diagnostizieren. Der vielleicht schwierigste Aspekt der Abklärung sei die Frage, wann und wen man testen solle, erklärte Prof. Ulrich. Einer Untersuchung aus den USA zufolge hatte nur 1 von 20 Personen auch tatsächlich eine LE, es gab also sehr viele unnötige Computertomografien (CT) (3). In der Hausarztpraxis erlaubt die Berücksichtigung einiger wichtiger anamnestischer Anhaltspunkte einen ersten Hinweis:

- Alter ≥ 50 Jahre
- Herzfrequenz ≥ 100 Schläge/min
- Sauerstoffsättigung $< 95\%$, unter Raumluft
- Schwellung in einem Bein
- Hämoptyse
- Operation oder Trauma innerhalb der letzten vier Wochen
- frühere tiefe Venenthrombose (TVT) oder LE
- Hormongebrauch

Wenn mindestens einer dieser Punkte positiv ist, kann eine LE nicht ausgeschlossen werden. Zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit sind verschiedene Scores (z.B. Wells, YEARS, Geneva) gebräuchlich. Anhand der D-Dimere lassen sich nur Patienten mit niedrigem oder mittlerem Risiko vom LE-Verdacht ausschliessen. Dabei kann man auf die Grenzwerte der Hersteller der Tests abstellen. Allerdings muss man bei positivem Ausfall des D-Dimer-Tests auch die Konsequenz ziehen und eine CT veranlassen.

Nach nicht provozierter LE längere Antikoagulation sinnvoll

Konnte mittels CT die Diagnose einer LE etabliert werden, hängt das weitere Vorgehen vom Risiko hinsichtlich des weiteren Verlaufs ab. Patienten mit hohem Risiko (Schock, Endorganmangeldurchblutung, Hypotonie, Herzstillstand) müssen einer unverzüglichen Reperfusionstherapie und/oder hämodynamischen Unterstützung zugeführt werden. Patienten mit mittlerem Risiko (Zeichen für Rechtsherzbelastung in der Bildgebung, erhöhtes Troponin oder/und BNP [brain natriuretic peptide]) müssen stationär überwacht werden und ein niedermolekulares Heparin erhalten. Für Patienten mit geringem Risiko ist eine ambulante Behandlung möglich, wenn sie stabil sind und weitere klinische Gesichtspunkte nicht dagegensprechen (Kasten) (4,5). Bei nach diesen Kriterien ausgewählten Patienten erfolgt dann die Entlassung unter Medikation mit einem direkten oralen Antikoagulans (DOAC), allenfalls einem niedermolekularen Heparin oder Vitamin-K-Antagonisten. Bei der Antikoagulation sind zu unterscheiden:

- erste Phase (Stunden bis 1 Woche)
- volle Phase (in der Regel 6 Monate)
- erweiterte Phase (≥ 6 Monate)

KURZ UND BÜNDIG

- Anhand der D-Dimere lassen sich nur Patienten mit niedrigem oder mittlerem Risiko vom Verdacht auf Lungenembolie (LE) ausschliessen.
- LE-Patienten mit mittlerem Risiko müssen stationär überwacht werden und ein niedermolekulares Heparin erhalten.
- LE-Patienten mit geringem Risiko können ambulant behandelt werden, wenn sie stabil sind und weitere klinische Gesichtspunkte nicht dagegensprechen.
- Bei akuter LE ohne Risikofaktoren ist die Indikation zur unbeschränkten Antikoagulation gegeben.
- Ein Thrombophilietest hat keine Auswirkungen auf die Erstbehandlung einer LE.
- Ist unter direkten oralen Antikoagulanzen (DOAC) keine rasche Besserung zu erkennen, lohnt sich eine Abklärung hinsichtlich eines Antiphospholipidsyndroms.

Untersuchung von Gerinnungsstörungen nach Lungenembolie: Wann ist der optimale Zeitpunkt?

Nicht im akuten Stadium der venösen Thromboembolie (Wartezeit ≥ 4 Wochen)	falsch positive Messungen von Protein C, Protein S und Antithrombin möglich
Nicht während oder kurz nach einer Antikoagulationstherapie	
• ≥ 4 Wochen nach Vitamin-K-Antagonist (Phenprocoumon, Acenocoumarol, Warfarin*) warten	Protein C oder S und Lupus-Antikoagulans können falsch positiv sein
• ≥ 12 –24 Stunden nach der letzten Einnahme eines DOAC (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban, Dabigatran) warten	Protein C oder S und Lupus-Antikoagulans können falsch positiv sein aktivierte Protein-C-Resistenz möglich
Nicht während oder kurz nach der Schwangerschaft	Eiweiss S: ≥ 3 Monate postpartum
Nicht bei Vorliegen der Voraussetzungen für erworbene Mängel	Lebererkrankung, disseminierte intravasale Koagulopathie, nephrotisches Syndrom, Entzündung, Krebs u.a.m.

DOAC: direkte orale Antikoagulanzen

* in der Schweiz nicht im Handel

Quelle: Prof. Dr. Silvia Ulrich

Abschätzung, ob LE-Patient mit niedrigem Risiko in ambulante Behandlung entlassen werden kann

Hestia-Score

- hämodynamisch instabile Situation
- Patient kommt für Reperfusion infrage
- hohes Blutungsrisiko
- Sauerstoffzufuhr indiziert
- i.v.-Analgesie indiziert
- LE wurde unter Antikoagulation diagnostiziert
- anderer medizinischer Einweisungsgrund
- inadäquate soziale Unterstützung nach Entlassung
- Kreatininclearance < 30 ml/min
- schwere Leberinsuffizienz
- Schwangerschaft
- heparininduzierte Thrombozytopenie in der Anamnese

Keiner der Punkte darf zutreffen.

Vereinfachter PESI-Score:

- Alter > 80 Jahre
- bekannte Krebsdiagnose
- bekannte kardiovaskuläre Erkrankung
- Herzfrequenz ≥ 100 /min
- systolischer Blutdruck < 100 mmHg
- Sauerstoffsättigung $< 90\%$

1 Punkt pro erfülltes Kriterium. PESI = 0 ist Voraussetzung für ambulante Behandlung.

i.v.: intravenöse; LE: Lungenembolie; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index
Quelle: (4,5)

Bei Patienten mit eindeutigen Risikofaktoren, also provozierte LE, ist auch eine kürzere volle Phase (z.B. 3 Monate) möglich, wenn der Risikofaktor (z.B. Einsetzung einer Knieprothese) wegfällt. In Fällen mit einer akuten LE ohne Risikofaktoren ist die Indikation zur unbeschränkten Antikoagulation beziehungsweise bis zum Auftreten von Kontraindikationen gegeben. Dabei kann individuell angepasst eine niedrigere Dosierung zum Einsatz kommen. Sowohl für Vitamin-K-Antagonisten wie für DOAC konnte in mehreren Studien ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis bei verlängerter Antikoagulation nach LE nachgewiesen werden.

Katheterbasierte Therapien bei mittlerem und schwerem Risiko in Prüfung

Bei stationär behandelten Patienten mit mittlerem Risiko stellen sich Fragen zum weiteren Vorgehen. Die PEITHO-Studie hat belegt, dass eine Fibrinolysetherapie bei solchen Patienten zwar die hämodynamische Dekompensation erfolgreich verhindert, aber gleichzeitig das Risiko schwerer Blutungen erhöht (6). Nach längerer Beobachtungszeit hat sich auch gezeigt, dass die Häufigkeit postembolischer Komplikationen (chronische pulmonale Hypertonie, Post-LE-Syndrom) nach Lysetherapie nicht geringer ausfällt (7). Daher wird nach besseren, katheterbasierten Alternativen für LE-Patienten mit mittlerem und hohem Risiko gesucht, beispielsweise durch Gerinnselfragmentierung mittels Ultraschall, durch Thrombusaspiration oder auch durch ultraschallgestützte niedrigdosierte fibrinolytische Injektionen (8). So ist es möglich, die Belastung des rechten Herzens bei geringeren Raten unerwünschter Wirkungen zu verbessern. Noch sind jedoch Ergebnisse zu klinisch relevanten Endpunkten nur spärlich vorhanden. Mehrere randomisierte Studien laufen, deren Resultate bald publiziert werden.

Muss nach Thrombophilie gesucht werden?

In der Situation nach durchgemachter LE und unter fortgesetzter Antikoagulation stellt sich die Frage, ob nach möglichen Ursachen einer Hyperkoagulabilität gesucht werden soll. Dafür kommen einerseits verminderte endogene Antioagulanzen

(Protein C, Protein S, Antithrombin, fibrinolytische Faktoren) oder erhöhte Gerinnungsfaktoren (Faktor-V-Leiden, Prothrombin-20210-Mutation, Thrombozyten) infrage. Für entsprechende Messungen sind hinsichtlich des Zeitpunkts unterschiedliche Gesichtspunkte entscheidend (*Tabelle*).

Unter den Gerinnungsstörungen kommt dem Antiphospholipidsyndrom (APS) besondere Bedeutung zu. Diese autoimmune prothrombotische Erkrankung kommt primär oder sekundär (solide Tumoren, systemischer Lupus erythematoses, rheumatische Arthritis) vor. APS-Patienten erkranken gehäuft an thromboembolischen Ereignissen und weisen vermehrt Schwangerschaftskomplikationen (Aborte, Frühgeburten) sowie Laboranomalitäten (Lupus-Antikoagulans, Anti-Kardiolipin-, Anti-Beta-2-Glykoprotein-I-Antikörper) auf (9).

Ein Thrombophilietest hat keine Auswirkungen auf die Erstbehandlung einer LE. Ein positiver Thrombophilietest korreliert zudem nicht mit dem Risiko einer rezidivierenden thromboembolischen Erkrankung – das heisst, es sind die klinischen Risikofaktoren, die das Wiederauftreten bestimmen, wie Prof. Ulrich erklärte. Die Indikationen für einen Thrombophilietest sind immer noch in Diskussion. Klar ist, dass ein solcher Test Patienten, die unter Antikoagulation stehen, nicht angeboten werden soll, da er ohne Konsequenzen bliebe und die Blutverdünnung falsche Ergebnisse provozieren würde. Ebenso sollten Patienten, die eine provozierte tiefe Venenthrombose (TVT) oder LE erlitten haben, keinen Thrombophilietest erhalten, da sich keine Konsequenzen ergäben. Aus demselben Grund ist auch bei Verwandten ersten Grades von Patienten mit TVT oder LE ein Thrombophilietest nicht routinemässig angebracht. Eine venöse Thromboembolie (VTE) in der Familienanamnese erhöht das VTE-Risiko unabhängig vom Vorliegen einer Thrombophilie. Ein Thrombophilietest kommt also allenfalls infrage, wenn ein Absetzen der Antikoagulation geplant ist.

Antiphospholipidsyndrom: daran denken

Die einzige wichtige erworbene Thrombophilie ist das APS. APS-Patienten sprechen auf DOAC schlechter an. Ist unter einer Antikoagulation mit DOAC keine deutliche Besserung zu erkennen, lohnt sich eine Abklärung hinsichtlich eines APS, da dann eine Therapieänderung mit Wechsel zu einem Vitamin-K-Antagonisten erfolgen müsste. Bei APS ist eine begleitende Thrombozytopenie häufig, sie verleiht aber keinen Schutz hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse.

Zwar erhöhen Krebserkrankungen das Risiko für TVT und LE. Nach unprovozierter LE führt eine intensivierte Suche nach einem okkulten Malignom jedoch nicht zu einer höheren Rate von Krebsdiagnosen und auch nicht zu einem Unterschied bei der Sterblichkeit, wie eine randomisierte kanadische Studie nahelegt (10).

Bei Patienten mit anhaltender Dyspnoe über mehr als 3–6 Monate nach einer akuten LE, die nicht auf eine zugrunde liegende Erkrankung zurückzuführen ist, ist an eine chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie zu denken. Dann ist eine eingehende Abklärung mit Belastungstest und Echokardiografie indiziert. □

Halid Bas

Quelle: «Zwischen Herz und Lunge: Lungenembolien und beyond – wie weiter?». Dyspnoe-Symposium 2025, 24. Mai 2025, Gottlieb Duttweiler Institut (GDI), Rüschlikon

Referenzen:

1. Kahn SR, de Wit K: Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2022 Jul 7; 387(1):45-57. doi:10.1056/NEJMcp2116489
2. Wolf S et al.: Acute pulmonary embolism with and without hemodynamic instability (2003-2022): a Swiss nationwide epidemiologic study. *J Thromb Haemost*. 2025 Apr;23(4):1340-1351. doi:10.1016/j.jth.2024.12.040
3. Germini F et al.: Pulmonary embolism prevalence among emergency department cohorts: A systematic review and meta-analysis by country of study. *J Thromb Haemost*. 2021 Jan;19(1):173-185. doi:10.1111/jth.15124
4. Luijten D et al.: Safety of treating acute pulmonary embolism at home: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2024 Aug 21; 45(32):2933-2950. doi:10.1093/eurheartj/ehae378
5. Zondag W et al.: Hestia criteria can discriminate high- from low-risk patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2013;41(3):588-592. doi:10.1183/09031936.00030412
6. Konstantinides SV et al.: Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 28;69(12):1536-1544. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.039
7. Alcedo PE et al.: The net benefit of thrombolysis in the management of intermediate risk pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *EJHaem*. 2020 Sep 3;1(2):457-466. doi:10.1002/jha2.97
8. Costa F et al.: Catheter-based techniques for pulmonary embolism treatment. *EuroIntervention*. 2025 May 5;21(9):e450-e462. doi:10.4244/EIJ-D-24-00535
9. Cervera R et al.: Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jun;74(6):1011-1018. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204838
10. Carrier M et al.: Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015 Aug 20;373(8):697-704. doi:10.1056/NEJMoa1506623