

# FORTBILDUNG

Risikostratifizierung zum Behandlungsentscheid

## Modernes Management Lungenembolie

Im aktuellen Artikel sollen die modernen Therapieaspekte bei einer Lungenembolie mit speziellem Augenmerk auf die Risikostratifizierung beleuchtet werden. Der folgende Artikel basiert auf den kürzlich publizierten ESC Guidelines 2014 (1).



L'article présent examine les aspects thérapeutiques modernes d'une embolie pulmonaire en mettant un accent particulier sur la stratification du risque. L'article se base sur les directives de l'ESC récemment publiées en 2014 (1).

### Fallvignette

Eine 70-jährige Patientin verspürte auf der Toilette beim Stuhlgang akut massive Dyspnoe und ein Ohnmachtsgefühl. Die Patientin avisierte den Rettungsdienst, der sie initial mit einem GCS von 15, Puls 110/min, BD 110/75 mmHg und einer peripheren Sauerstoffsättigung von 80% vorfand. Im peripheren Spital bestätigte sich in der CT Angiographie eine zentrale Lungenembolie beidseits. In der Vorgeschichte der Patientin war eine behandelte arterielle Hypertonie bekannt. Anamnestisch hatte sie Jahre zuvor eine proximale tiefe Beinvenenthrombose gehabt. Es wurde umgehend eine Therapie mit intravenösem, unfraktioniertem Heparin eingeleitet. Die Patientin blieb im weiteren Verlauf hämodynamisch stabil. Der errechnete Simplified Pulmonary Embolism Severity (sPESI) Score ergab 2 Punkte, dies aufgrund der schlechten arteriellen Oxygenierung und der Tachykardie.

Die Patientin wurde von der Klinik für Angiologie am Inselspital zur kathetertechnischen Thrombolysebehandlung stationär aufgenommen. Die Echokardiographie zeigte eine starke rechtsventrikuläre Dysfunktion mit paradoxer Septumbewegung und eine pulmonale Hypertonie. Das Troponin T war erhöht bei 0,3 µg/l. Zusammenfassend lag somit eine zentrale Lungenembo-



Dr. med.  
Anna K. Stuck  
Bern



Prof. Dr. med.  
Iris Baumgartner  
Bern



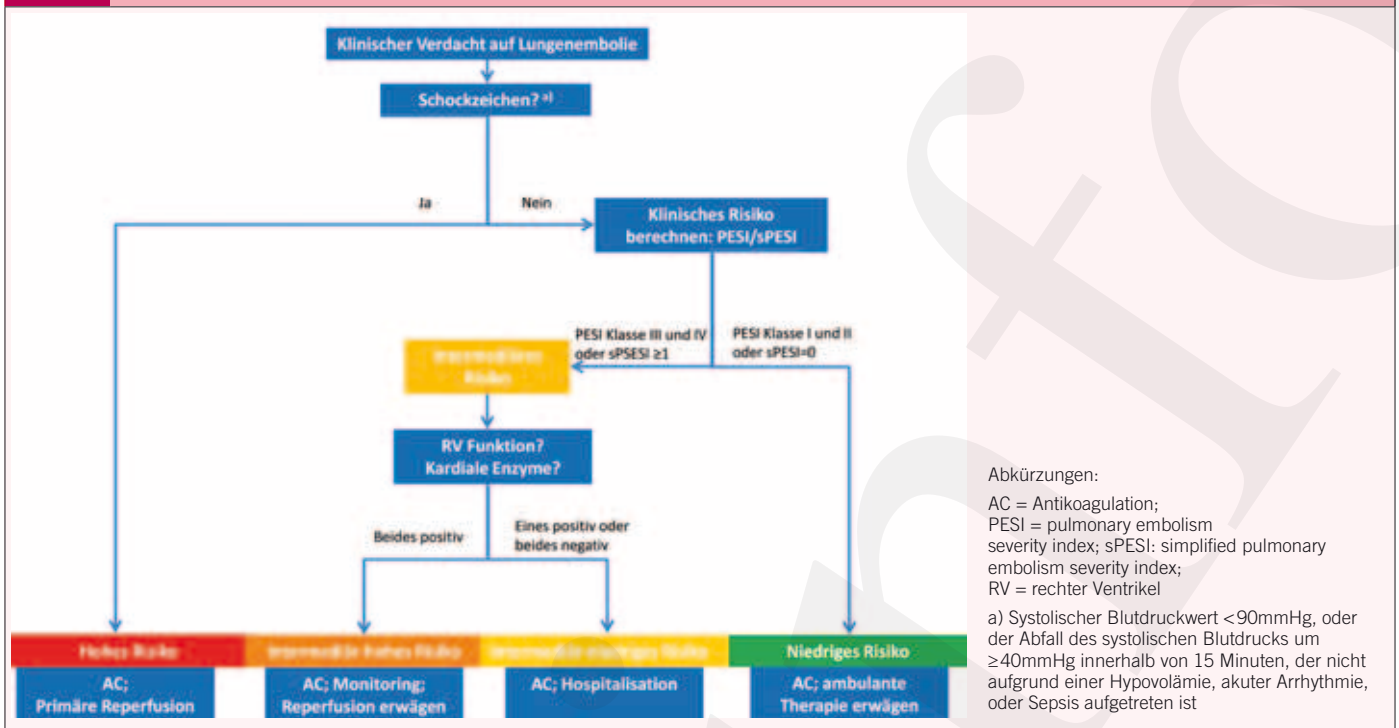
Prof. Dr. med.  
Nils Kucher  
Bern

lie mit einem intermediär hohem Mortalitätsrisiko vor. Es wurde eine kathetertechnische, ultraschallgestützte Thrombolyse beider Pulmonalarterien durchgeführt (Abb. 2). Der systolische pulmonal-arterielle Druck konnte während der Thrombolyse innerhalb von 15 Stunden von initial 50 mmHg auf 20 mmHg gesenkt werden. Zwei Tage nach der Intervention wurde die Patientin in gutem Allgemeinzustand mit einer langfristigen Xarelto®-Behandlung bei thromboembolischem Zweitereignis nach Hause entlassen.

### Einführung

Die Lungenembolie ist eine akute, potenziell lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Mortalität von bis zu 17% in den ersten 3 Monaten (2). Das Überleben bei Patienten mit Lungenembolie hängt in dieser ersten Phase vor allem von deren hämodynamischen Status und der rechtsventrikulären Dysfunktion ab. Deshalb ist es wichtig, diejenigen Patienten, die besonders gefährdet sind, mit einer entsprechenden Risikostratifizierung umgehend zu identifizieren. Abhängig von dieser Risikostratifizierung leitet sich ab, ob eine systemische Thrombolyse, eine katheterbasierte Behandlung oder eine operative Embolektomie indiziert ist.

ABB. 1 Abb. 1 Risikoadaptiertes Management der akuten Lungenembolie, adaptiert von den ESC-Guidelines 2014 (6)



### Risikostratifikation

Zunächst müssen Patienten mit hohem Risiko für Mortalität umgehend identifiziert werden (Abb. 1). Hoch-Risiko-Patienten weisen eine erhöhte Mortalität in der Frühphase der Lungenembolie auf (8,9%), d.h. diese Patienten versterben im Spital oder innerhalb von 30 Tagen signifikant häufiger als Niedrig-Risiko-Patienten (1,1%) (3). Sind Zeichen eines Schockzustands oder Hypotonie vorhanden, definiert als systolischer Blutdruckwert <90 mmHg, oder Abfall des systolischen Blutdrucks um  $\geq 40$  mmHg innerhalb von 15 Minuten (nicht bedingt durch Hypovolämie, Arrhythmie, Sepsis), liegt eine Hoch-Risiko-Situation vor.

### Behandlung von Hoch-Risiko-Patienten

Hoch-Risiko-Patienten müssen beschleunigt („fast-track“) betreut werden. Wie für alle Patienten mit Lungenembolie muss umgehend eine intravenöse Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin eingeleitet werden. Zudem besteht bei diesen Hoch-Risiko Patienten primär die Empfehlung, eine systemische thrombolytische Therapie durchzuführen (Evidenz-Grad 1B). Liegen Kontraindikationen für eine systemische Thrombolyse vor, soll eine kathe-terbasierte, interventionelle Thrombolyse (Grad 2aC) gegen eine operative pulmonale Embolektomie (Grad 1C) abgewogen werden. Dasselbe gilt, wenn eine primär durchgeführte thrombolytische Therapie nicht zum gewünschten Erfolg geführt hat.

### Behandlung von Intermediär- und Niedrig-Risiko-Patienten

Liegen keine Zeichen eines Schocks oder Hypotonie bei V.a. Lungenembolie vor, liegt eine Intermediär- respektive Niedrig-Risiko-Situation vor. Um die intermediäre von der niedrigen Risikogruppe zu differenzieren, hilft ein klinisches Entscheidungsinstrument weiter, der sogenannte Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

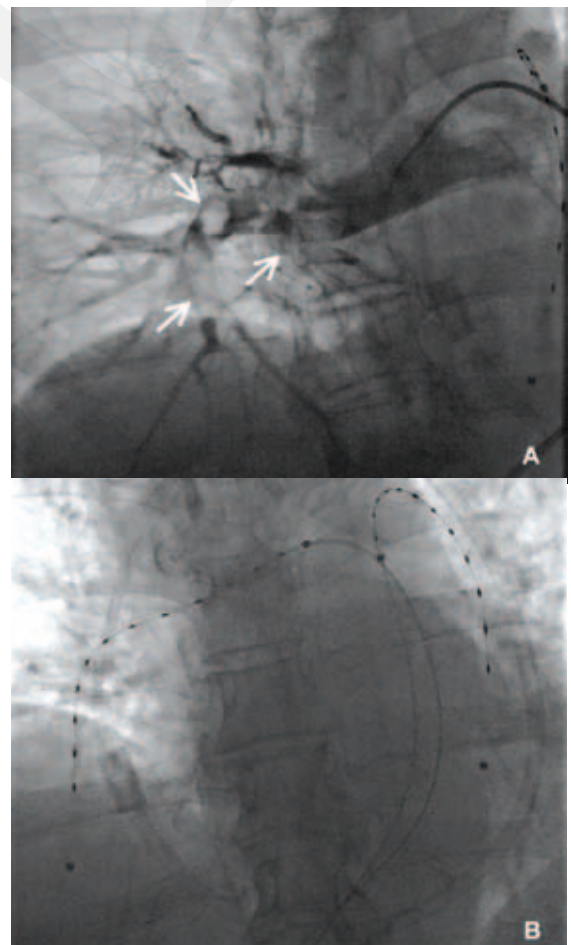


Abb. 2 Angiographie Fallvignette. A. Pulmonale Angiographie der rechten Pulmonalarterie. Die Pfeile zeigen die Embolien. B. Thrombolyse-Katheter (EKOS-System) in beiden Pulmonalarterien liegend

TAB. 1 Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI)	
Variable	Score
Age >80 years	1
History of cancer	1
History of cardiopulmonary disease	1
Pulse $\geq$ 110 beats/min.	1
Systolic blood pressure < 100 mmHg	1
Arterial oxyhemoglobin saturation level < 90%	1
gemäss Jiménez et al. Arch. Int Med 2010 (3)	

oder der Simplified Pulmonary Embolism Score (sPESI), also die vereinfachte Version desselben Scores (3). Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Kriterien des sPESI. Jedes der genannten Kriterien ergibt bei Vorliegen einen Punkt. Liegt die Summe der Punkte bei 0 Punkten, handelt es sich um einen Niedrig-Risiko-Patienten. Diese Patienten erhalten ausschliesslich eine Antikoagulation ohne Reperfusionstherapie. Zudem soll bei Niedrig-Risiko-Patienten evaluiert werden, ob sie ambulant behandelt werden können.

Entsprechend werden Patienten mit einem sPESI Score von  $\geq$  1 Punkt als intermediäre Risikopatienten eingestuft. Intermediäre Risikopatienten müssen weiter diagnostisch abgeklärt werden, um die rechtsventrikuläre Funktion aufgrund der Druckbelastung durch die Lungenembolie einschätzen zu können. Patienten, die eine rechtsventrikuläre Dysfunktion in der Echokardiographie oder der CT-Angiographie und erhöhte kardiale Enzyme (positives kar-

diales Troponin) aufweisen, werden in die Kategorie „intermediär hohes Risiko“ eingestuft. Diese Patienten müssen während der ersten 24 Stunden auf einer Intermediate Care Station monitorisiert werden (Grad 1B). Eine primäre Revaskularisationsbehandlung ist nicht zwingend. Bei diesen Patienten soll eine thrombolytische Therapie erwogen werden, falls es zu einer klinischen Verschlechterung kommt oder sich die klinische Situation unter initialer Antikoagulation nicht verbessert (Grad 2aB). Bestehen Kontraindikationen für eine Thrombolyse, kann alternativ eine katheterbasierte interventionelle (Grad 2bB) oder eine chirurgische Embolektomie (Grad 2bC) in Erwägung gezogen werden.

### Besondere Therapieaspekte

#### Die neuen oralen Antikoagulantien

Eine Antikoagulation soll bei Diagnose einer Lungenembolie so früh als möglich begonnen werden. Die konventionelle Antikoagulation, die in den letzten 50 Jahren als Goldstandard durchgeführt wurde, beginnt mit einer sofortigen Therapie mit parenteraler Antikoagulation (Heparine) überlappend mit Vitamin-K-Antagonisten.

Für die neuen oralen Antikoagulantien Rivaroxaban, Edoxaban, Dabigatran und Apixaban liegen aktuell Phase-III-Studien vor. Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Studien, dass die neuen oralen Antikoagulantien den Vitamin-K-Antagonisten nicht unterlegen sind bezüglich der Wirksamkeit, und möglicherweise sicherer in Bezug auf relevante Blutungen sind. Die neuen oralen Antikoagulantien sind also aktuell als eine äquivalente Alternative mit möglichen Vorteilen für den Patienten zu sehen (Grad 1B). In der Europäischen Union sind aktuell Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban für die Behandlung einer Lungenembolie zugelassen.

#### Systemische Thrombolyse

Es konnte gezeigt werden, dass über 90% der Patienten eine Verbesserung der klinischen und echokardiographischen Befunde in

#### Take-Home Message

- ◆ Für Patienten mit V.a. Lungenembolie ist eine initiale Risikostratifizierung essenziell, da diese für alle folgenden Therapieentscheide wegweisend ist
- ◆ Wichtig ist eine umgehende Identifizierung der Hoch-Risiko-Patienten mit hämodynamischer Instabilität, damit umgehend eine systemische thrombolytische Therapie eingeleitet werden kann, wenn keine Kontraindikationen bestehen (Grad 1B)
- ◆ Die kathetertechnische (Grad 2aC) oder chirurgische Embolektomie (Grad 1C) wird empfohlen bei Hoch-Risiko-Patienten mit Kontraindikation zur oder Versagen der systemischen Thrombolyse
- ◆ Die systemische Thrombolyse sollte nicht routinemässig bei fehlender Hochrisikosituation eingesetzt werden (Grad 3B)
- ◆ Die Thrombolyse (Grad 2aB) oder eine katheterunterstützte Thrombolyse (Grad 2bB) kann bei Patienten mit intermediär hohem Risiko ohne hämodynamische Instabilität in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn es zu einer klinischen Verschlechterung unter alleiniger Antikoagulation kommt
- ◆ Die neuen oralen Antikoagulantien sind eine äquivalente und möglicherweise sichere Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten in der Behandlung der Lungenembolie (Grad 1B)

#### Message à retenir

- ◆ Pour les patients avec suspicion d'une embolie pulmonaire, une stratification initiale des risques est essentielle car elle ouvre la voie pour toutes les décisions thérapeutiques ultérieures
- ◆ L'identification rapide des patients à haut risque avec une instabilité hémodynamique est importante, de sorte qu'un traitement systémique thrombolytique immédiat puisse être engagé à condition qu'il n'existe aucune contre-indication (grade 1B)
- ◆ L'embolektomie par cathéter technique (grade 2aC) ou l'embolektomie chirurgicale (grade 1C) sont recommandées pour les patients à haut risque avec une contre-indication à la thrombolyse systémique ou lors d'un échec de cette dernière
- ◆ La thrombolyse systémique ne devrait pas être systématiquement utilisée en l'absence d'une situation à haut risque (grade 3B)
- ◆ La thrombolyse (grade 2aB) ou la thrombolyse assistée d'un cathéter (grade 2bB) peut être prise en compte chez les patients présentant un risque haut intermédiaire sans instabilité hémodynamique, en particulier en cas d'une aggravation clinique sous anticoagulation seule
- ◆ Les nouveaux anticoagulants oraux sont équivalents et, éventuellement, une alternative sûre aux antivitamines K dans le traitement de l'embolie pulmonaire (grade 1B)

den ersten 3 Tagen nach Thrombolyse aufweisen (4). Der grösste Nutzen einer systemischen, thrombolytischen Therapie wird für den Patienten in den ersten 48 Stunden nach Beginn der Symptome erzielt. Die Therapie kann entsprechend Studiendaten auch noch 6–14 Tagen nach Symptombeginn begonnen werden.

Für Hoch-Risiko-Patienten mit hämodynamischer Instabilität konnte gezeigt werden, dass es unter systemischer Thrombolyse zu einer Abnahme der Mortalität und Lungenembolie-Redivivrate kommt (5).

Eine grosse randomisierte Studie (PEITHO-Studie) zeigte kürzlich auch einen potenziellen Nutzen der systemischen Thrombolyse bei hämodynamisch stabilen Intermediär-Risiko-Patienten (6). Die Thrombolyse beugte dabei dem hämodynamischen Kollaps und der Mortalität bei diesen Patienten (2,6%) im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation (5,6%) signifikant vor. Jedoch kam es in der Thrombolyse-Gruppe zu einer Zunahme von Blutungen (6,3% versus 1,2% in der Placebogruppe).

### **Katheterbasierte, lokoregionale Therapie**

Der Thrombus kann kathetertechnisch entweder mittels eines Pigtail-Katheters fragmentiert oder rheolytisch mittels Druckgradienten (z.B. Angio-Jet-Katheter), aspirationstechnisch (z.B. Argon Medical Device) oder rotationstechnisch (z.B. Aspirex-Katheter) entfernt werden. Zudem gibt es zwei katheterunterstützte lokoregionale Thrombolysemethoden. Einerseits die konventionelle Katheterthrombolyse (CDT), wobei beispielsweise recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) über einen Thrombolysekatheter direkt in die Pulmonalarterien appliziert wird. Andererseits hat sich die pharmakomechanische Thrombolyse mittels ultraschallunterstützter Katheterthrombolyse (EKOS-System) als effektiv erwiesen, um die rechtsventrikuläre Dilatation zu reduzieren (7,8).

### **Literatur:**

1. Konstantinides SV et al. 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) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014;35(43): 3033-73
2. Kucher N et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113(4): 577-82
3. Jimenez D et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170(15):1383-9
4. Meneveau N et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;129(4):1043-50
5. Wan S. et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110(6):744-9
6. Meyer G et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370(15):1402-11
7. Kucher N et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129(4):479-86
8. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014;35(12):758-64

**Dr. med. Anna K. Stuck**

**Prof. Dr. med. Iris Baumgartner**

**Prof. Dr. med. Nils Kucher**

Universitätsklinik für Angiologie,  
Departement Herz und Gefässe  
Inselspital, 3010 Bern  
anna.stuck@insel.ch