



10 Kernaussagen zur S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie“

Gerold Söffker^{1,3} · Uwe Janssens² · Stefan Kluge¹

¹ Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg-Eppendorf, Deutschland

² Klinik für Innere Medizin und Internistische Intensivmedizin, St.-Antonius-Hospital Eschweiler, Eschweiler, Deutschland

³ Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Die venöse Thromboembolie (VTE) umfasst die beiden Erkrankungsentitäten tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE). Die LE ist eine potenziell schwerwiegende Komplikation in der Akutphase von venösen Thrombosen und eine wichtige Differenzialdiagnose beim akuten Thoraxschmerz [1]. Die Frühletalität, Prognose und Schwere der klinischen Präsentation einer LE korrelieren insbesondere mit der einhergehenden Rechtsherzbelastung, die wiederum abhängig ist vom Ausmaß der Querschnittsverlegung der Lungenstrombahn und von möglichen vorbestehenden kardialen Beeinträchtigungen. Patienten mit hämodynamischer Instabilität weisen

eine hohe Sterblichkeit innerhalb der ersten Tage und Wochen auf. Die primäre Risikostratifizierung in hämodynamisch stabile vs. instabile Patienten ist wichtig, da dies wesentliche Implikationen auf die Wahl der diagnostischen und therapeutischen Verfahren hat.

Die überarbeitete S2k-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose (TVT) und der Lungenembolie (LE)“ (AWMF-Register-Nr. 065-002) wurde im Februar 2023 auf der Homepage der AWMF publiziert [2], die Langfassung kann unter diesem Link eingesehen werden: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>. Unter Betelli-

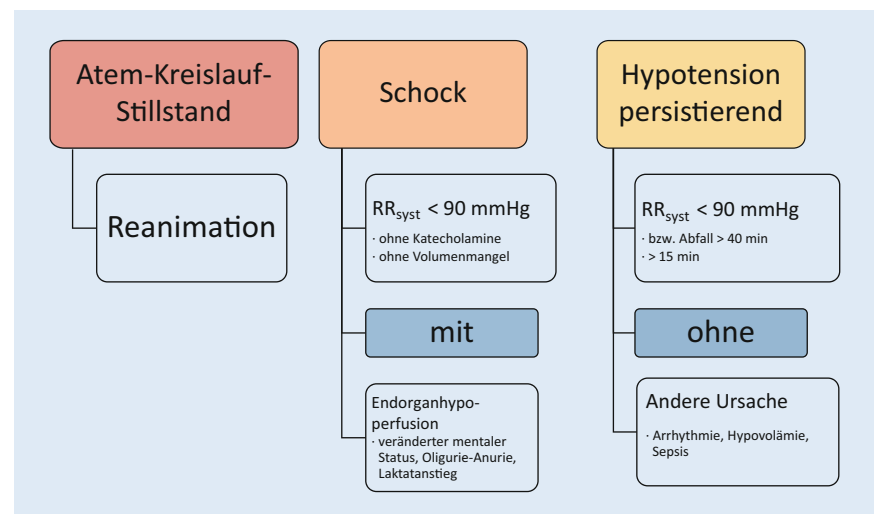


Abb. 1 ▲ Definition des hämodynamisch instabilen Patienten. (Mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie [DGA], aus [2])



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Frühmortalität (innerhalb von 30 Tagen)		Schock oder Hypotension	sPESI ≥ 1	RV-Dysfunktion in EchoKG oder CTPA	Kardiale Biomarker (z.B. Troponin, NT-proBNP)	Anteil der Patienten
Hoch (> 20%)		ja	ja	ja	ja	12%
Intermediär	Intermediär hoch	nein	ja	RV-Dysfunktion <u>und</u> Biomarker erhöht		30%
	Intermediär niedrig	nein	ja	Normale RV-Funktion und Biomarker <u>oder</u> RV-Dysfunktion <u>oder</u> erhöhte Biomarker		37%
Niedrig (< 1%)		nein	nein	nein	nein	22%

Abb. 2 ▲ Risikostratifizierung bei nachgewiesener Lungenembolie und frühe Sterblichkeit (30-Tage-Mortalität). (Mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie [DGA] aus [2])

gung von insgesamt 17 Fachgesellschaften wurde die Leitlinie federführend von der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin erarbeitet. Bei den Empfehlungen wird zwischen 3 Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierungen „soll“, „sollte“ und „kann“ entsprechend dem AWMF-Regelwerk ausgedrückt wird. Im Folgenden werden 10 wichtige Kernaussagen dieser Leitlinie bezogen auf erwachsene kritisch kranke Patienten dargelegt [2].

Kernaussage 1. Bei allen Patienten mit LE-Verdacht ist zunächst einmal zu klären, ob eine hämodynamisch stabile Situation vorliegt oder ob es sich um einen hämodynamisch instabilen Patienten handelt. Als hämodynamisch instabil werden Patienten mit Atem-Kreislauf-Stillstand (Reanimation), Schock oder anhaltender Hypotension definiert (■ **Abb. 1**).

Kernaussage 2. Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht und niedriger bzw. mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit sollte eine Bestimmung der D-Dimere erfolgen. Bei niedriger und mittlerer Wahrscheinlichkeit schließen normwertige D-Dimere das Vorliegen einer LE mit hoher Sicherheit aus. (Empfehlungsstärke: ↑)

Die Verwendung von altersadaptierten D-Dimer-Grenzwerten kann dazu beitragen bei dieser Gruppe (niedrige bzw. mittlere klinische Wahrscheinlichkeit) keine Überdiagnostik zu betreiben. Falsch-positive D-Dimer-Werte finden sich bei Situationen mit Aktivierung von Gerinnung oder Fibrinolyse, dies betrifft maligne oder entzündliche Erkrankungen, Schwanger-

schaft, nach Trauma oder bei längerer Hospitalisierung [3].

Kernaussage 3. Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll eine bildgebende Diagnostik – vorzugsweise Computertomographie-Pulmonalisangiographie (CTPA) oder Ventilations-Perfusions(V/Q)-Szintigraphie – durchgeführt werden, um die Diagnose einer Lungenembolie zu bestätigen oder zu verwerfen. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit auf eine LE bzw. einer mittleren oder niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit und positivem D-Dimer-Test ist die Durchführung einer CTPA die Notfalldiagnostik der Wahl. LE sind hierdurch bis in subsegmentale Bereiche detektierbar [3]. Alternative ist die Ventilations-Perfusions(V/Q)-Szintigraphie (insbesondere bei Kontrastmittelallergie, schwerer Niereninsuffizienz oder Schwangerschaft).

Kernaussage 4. Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Lungenembolieverdacht soll die Diagnostik so gewählt werden, dass schnellstmöglich eine Therapieentscheidung getroffen werden kann. Die am Patientenbett durchgeführte Sonographie (transthorakale Echokardiographie und Sonographie der Beinvenen, ggf. ergänzt durch einen qualifizierten Lungensonographie) ist wichtigste Entscheidungshilfe für die initiale Einschätzung. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

In dieser Notfallsituation wird der Stellenwert der transthorakalen Echokardiographie am Patientenbett hervorgehoben, da diese einen raschen Nachweis oder Ausschluss eines akuten Rechtsherzversagens durch die (vermutete) LE ermöglicht [4].

Zudem können wichtige Differenzialdiagnosen (z. B. Linksherzversagen, Perikardtamponade, akute Klappeninsuffizienzen) ausgeschlossen werden. Bei eindeutigem echokardiographischen Befund und insbesondere, wenn eine CTPA nicht sofort verfügbar oder (angesichts der Instabilität) durchführbar ist, kann der Patient umgehend einer Reperfusionstherapie zugeführt werden.

Kernaussage 5. Bei Patienten mit nachgewiesener Lungenembolie soll initial eine Risikostratifizierung erfolgen, um die Frühsterblichkeit (d. h. das Risiko, innerhalb von 30 Tagen zu versterben) abschätzen und die Therapie daran ausrichten zu können. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Nach Diagnose der Lungenembolie erfolgt eine Risikostratifizierung, um eine an den klinischen und hämodynamischen Schweregrad der LE angepasste Therapie zu ermöglichen. Grundsätzlich erfolgt in der deutschen Leitlinie, wie auch international, eine Einteilung in eine hohe, intermediäre und niedrige Risikogruppe (■ **Abb. 2**; [5]). Bei intermediärem Risiko wird aufgrund des Nachweises einer Rechtsherzbelastung oder erhöhter kardialer Biomarker unterschieden zwischen intermediär hohem oder intermediär niedrigem Risiko.

Kernaussage 6. Patienten mit Lungenembolie und hohem Risiko bzw. hämodynamischer Instabilität sollen ohne zeitlichen Verzug einer Reperfusionstherapie – vorzugsweise einer systemischen Thrombolyse – zugeführt werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Patienten mit hämodynamischer Instabilität, definiert durch einen systolischen Blutdruck <90 mm Hg, der länger als

Tab. 1 Absolute und relative Kontraindikationen gegen eine Thrombolyse. (Aus [2])	
Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Intrakranielle Blutung in der Vorgeschichte	TIA innerhalb der letzten 6 Monate
Ischämischer Schlaganfall innerhalb der letzten 6 Monate	Orale Antikoagulation
ZNS-Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko	Schwangerschaft oder Entbindung innerhalb der letzten 7 Tage
Schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Monate	Reanimation mit Herzdruckmassage
Hämorrhagische Diathese	Unkontrollierte Hypertonie (RR _{sys} > 180 mm Hg)
Aktive, nach Lyse potenziell bedrohliche Blutung	Schwere Lebererkrankung
Allergie gegen Thrombolytikum	Infektiöse Endokarditis oder Perikarditis
	Ösophagusvarizen, aktive Ulzera, akute Pankreatitis
	Arterielle Aneurysmen
	Kürzlich erfolgte Punktion an nichtkomprimierbarer Punktionsstelle

15 min persistiert oder mit einer Hypoperfusion der Endorgane verbunden ist (z. B. akute Nierenschädigung), haben ein Risiko von etwa 20%, innerhalb von 30 Tagen zu versterben, verglichen mit 5% bei Nichtthrombolysierten [6].

Bei Fehlen von Kontraindikationen (Tab. 1) ist daher die Thrombolyse Therapie der Wahl. Ziel ist eine Reduktion der Thrombusmasse in der pulmonalarteriellen Strombahn mit Entlastung des rechten Ventrikels und Kreislaufstabilisierung. Hauptkomplikation sind schwere Blutungen, insbesondere intrakranielle Blutungen, die bei ca. 2% der Patienten auftreten [2, 7]. Parallel zur Thrombolyse erfolgt in der Regel eine Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin. Hingewiesen wird auch auf die Option der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), die bei Patienten mit Kreislaufversagen und bei Reanimation alleinig oder in Kombination mit Reperfusionstherapie zur Therapie der LE eingesetzt werden kann.

Kernaussage 7. Liegen relevante Kontraindikationen gegen eine systemische Thrombolyse vor oder führt eine systemische Thrombolyse nicht zur Kreislaufstabilisierung, soll eine endovaskuläre bzw. chirurgische Thrombektomie erwogen werden. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Ist eine systemische Lysetherapie nicht möglich oder unwirksam, gibt es folgende Möglichkeiten:

- kathetergesteuerte lokale Thrombolyse,
- endovaskuläre mechanische Verfahren zur Thrombusfragmentierung bzw. Thrombusentfernung,
- chirurgische pulmonale Embolektomie.

Endovaskuläre Verfahren werden zunehmend bei der Therapie der Lungenembolie angewendet, allerdings fehlen randomisierte kontrollierte Studien mit Nachweis einer Mortalitätsenkung. Insofern ist der Nutzen im Vergleich zu den bestehenden Therapieoptionen unklar [8].

Kernaussage 8. Hämodynamisch stabile Patienten mit Lungenembolie und intermediärem Risiko sollen primär eine therapeutische Antikoagulation erhalten und innerhalb der ersten (meist 2–3) Tage stationär überwacht werden, um bei klinischer Verschlechterung eine Therapieeskalation (z. B. Reperfusionstherapie) rechtzeitig einleiten zu können. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Die Ergebnisse klinischer Studien sprechen nicht für den routinemäßigen Einsatz von Thrombolytika bei Lungenembolie und intermediärem Risiko [9]. Die Leitlinie empfiehlt für Patienten dieser Gruppe, bei denen anhand der klinischen Präsentation oder aufgrund von Komorbiditäten das Risiko für eine hämodynamische Dekompensation als hoch eingeschätzt wird, eine Überwachung auf einer Intermediate-Care-Station (IMC) oder Intensivstation. Bei Patienten mit intermediär hohem Risiko wird in der Initialphase unfractioniertes

Heparin oder niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung empfohlen, bei geringerem Risiko die Einleitung einer oralen Antikoagulation.

Kernaussage 9. Die Implantation eines Vena-cava-Filters soll Einzelfällen vorbehalten bleiben, in denen ein hohes Lungenembolierisiko besteht und eine Antikoagulation nicht möglich ist oder in denen trotz adäquater Antikoagulation Lungenembolieereignisse auftreten. (Empfehlungsstärke: ↑↑)

Es gibt nach wie vor keine klinischen Studien, die belegen, dass die Platzierung eines Vena-cava-Filters die Prognose verbessert.

Kernaussage 10. Die Festlegung der optimalen Therapiestrategie bei Patienten mit akuter Lungenembolie und hohem Risiko sollte individualisiert und im interdisziplinären Konsens erfolgen. (Empfehlungsstärke: ↑)

In den letzten Jahren sind multidisziplinäre LE-Teams („pulmonary embolism response team“, PERT) entstanden, um der zunehmenden Vielfalt und Komplexität bei der Behandlung der akuten Lungenembolie (PE) zu begegnen [10]. Lokale Behandlungsprotokolle mit Diskussion und Abwägung aller therapeutischen Optionen unter Berücksichtigung der im jeweiligen Krankenhaus verfügbaren Kapazitäten und Ressourcen ermöglichen – im Konsens der Expertinnen und Experten aus den beteiligten Disziplinen – die Auswahl der am besten geeigneten Therapie [4].

Korrespondenzadresse

Dr. med. Gerold Söffker
Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Deutschland
g.soeffker@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. G. Söffker, U. Janssens und S. Kluge geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Söffker G, Kluge S (2015) Pulmonary embolism. *Dtsch Med Wochenschr* 140(2):89–96
2. Deutsche Gesellschaft für Angiologie. S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie 2023“. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-002>. Zugriffen: 23.04.2023
3. Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, Wuillemin WA, Konstantinides S, Christ M (2021) Acute pulmonary embolism—Its diagnosis and treatment from a multidisciplinary viewpoint. *Dtsch Arztebl Int* 118(37):618–628
4. Konstantinides S, Mavromanoli A, Hobohm L (2021) Diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Herz* 46(6):589–604
5. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D et al (2020) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 41(4):543–603
6. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B (2022) Acute pulmonary embolism: a review. *JAMA* 328(13):1336–1345
7. Zuo Z, Yue J, Dong BR, Wu T, Liu GJ, Hao Q (2021) Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 4(4):Cd4437
8. Harvey JJ, Huang S, Uberoi R (2022) Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 8(8):Cd13083
9. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Bluhmki E, Bouvaist H, Brenner B, Couturaud F et al (2014) Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 370(15):1402–1411
10. Hobohm L, Farmakis IT, Keller K, Scibior B, Mavromanoli AC, Sagoschen I, Münzel T, Ahrens I, Konstantinides S (2022) Pulmonary embolism response team (PERT) implementation and its clinical value across countries: a scoping review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol*: 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02077-0>