

Redaktion

H.J. Bardenheuer · Heidelberg
H. Forst · Augsburg
R. Rossaint · Aachen
D. Spahn · Lausanne

Die Beiträge der Rubrik „Weiter- und Fortbildung“ sollen dem Facharzt als Repetitorium dienen und dem Wissenstand der Facharztprüfung für den Arzt in Weiterbildung entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.

A. Walther · B. W. Böttiger

Klinik für Anaesthesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Die akute Lungenarterienembolie

Trotz nachgewiesener Vorteile verschiedener prophylaktischer Maßnahmen zur Vermeidung einer akuten Thromboembolie der Lunge zählt die Lungenembolie in Deutschland mit etwa 20.000 Todesfällen pro Jahr nach wie vor zu den Haupttodesursachen hospitalisierter Patienten [2]. Die Prävalenz der Lungenembolie bei Autopsien ist in den letzten drei Jahrzehnten unverändert hoch und liegt bei 12–15% der zuvor stationären Patienten [58]. Nur in etwa 30% der autopsisch gesicherten Fälle wird die Diagnose zu Lebzeiten gestellt [42]. Unbehandelt beträgt die Mortalität der Lungenembolie ca. 30%. Unter adäquater Therapie lässt sich die Mortalitätsrate auf 2–8% senken [10, 17, 60]. Der Häufigkeitsgipfel der perioperativen Lungenembolie liegt am 3. postoperativen Tag für gefäßchirurgische Patienten und am 9. postoperativen Tag in der Allgemeinchirurgie [53].

Charakteristisch für die Lungenembolie ist eine hohe Frühletalität. Innerhalb von 1–2 h nach Symptombeginn ereignen sich 45–90% aller Todesfälle [3, 58]. Werden embolische Ereignisse überlebt, besteht das Langzeitrisiko in der Manifestation einer pulmonalen Hypertonie. Diese entsteht durch rezidivierende, oft klinisch inapparent verlaufende kleinere Lungenembolien und/oder durch unzureichende Reperfusion der pulmonalen Strombahn nach Lungenembolie [43].

Die medizinischen Anforderungen, die sowohl die Diagnose als auch die Therapie der Lungenembolie betreffen, können nur interdisziplinär in enger Zusammenarbeit zwischen den Fachdisziplinen und unter genauer Kenntnis der pathophysiologischen Veränderungen bewältigt werden.

Unter einer Lungenarterienembolie versteht man den embolischen Verschluss eines Lungenarterienastes, wobei sich der Verschluss entweder zentral im Bereich der A. pulmonalis, eines Hauptastes oder peripher im Bereich der Segment- bis Subsegmentarterien manifestieren kann. Die häufigste **Ursache** einer Lungenembolie ist die tiefe Beinvenenthrombose auf dem Boden bestehender Risikofaktoren. Auch andere Embolieursachen wie Luft, Fett, Knochenmark, Palacos oder Amnionflüssigkeit

Lungenarterienembolie=embolischer Verschluss im Bereich der Lungenarterien

► Ursache für Lungenembolie

Acute pulmonary embolism

Schlüsselwörter: Lungenembolie · Pathophysiologie · Klinik · Diagnostik · Therapie

© Springer-Verlag 2002

Dr. A. Walther

Klinik für Anaesthesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, E-Mail: Andreas_Walther@med.uni-heidelberg.de

► **Jährliche Inzidenz:**
0,5/1000 Personen

► **Primäre und sekundäre Risikofaktoren**

► **Häufigste genetische Defekte**

Begleiterkrankungen stellen Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse dar

► **Risiko venöser Thromboembolien**

Tabelle 1

Primäre und sekundäre Risikofaktoren für die Entstehung einer Venenthrombose und einer Lungenembolie. (Mod. nach [2, 61])

Primäre Risikofaktoren

- Faktor-V-Leiden (APC-Resistenz)
- Prothrombin-20210A- Mutation
- Hyperhomocysteinämie
- Antithrombinmangel
- Protein-C-, Protein-S-Mangel
- Antikardiolipin-Antikörper
- Kongenitale Dysfibrinogenämie
- Faktor-XIII-Mangel
- Plasminogenmangel
- Dysplasminogenämie

Sekundäre Risikofaktoren

- Trauma/Operation
- Immobilisation
- Alter
- Adipositas
- Maligne Erkrankungen/Chemotherapie
- Nephrotisches Syndrom
- Morbus Crohn
- Liegende zentralvenöse und pulmonal-arterielle Katheter
- Glukokortikoidtherapie
- Apoplexie
- Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz
- Chronisch venöse Insuffizienz
- Rauchen
- Schwangerschaft, Wochenbett
- Orale Kontrazeptiva
- Thromboembolische Vorerkrankungen
- Hypervisköse Veränderungen (Polyzythämie, M. Waldenström)
- Langstreckenflug („economy class syndrome“)

können zur Lungenembolie führen. Der vorliegende Artikel fokussiert auf die venöse Thromboembolie der Lunge.

Epidemiologie und Risikofaktoren

Die **jährliche Inzidenz** der Lungenarterienembolie wird in westlichen Industrieländern mit 0,5 Fällen pro 1000 Personen angegeben. Die Anzahl klinisch stumm verlaufender Embolien liegt vermutlich ungleich höher, kann jedoch nicht mit exakten Zahlenwerten angegeben werden [1]. In klinischen Studien liegt der Häufigkeitssgipfel der Erkrankung zwischen 60 und 70 Jahren, während sich in Autopsien ein Häufigkeitssgipfel zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr findet [61]. Die **primären und sekundären Risikofaktoren** einer Venenthrombose und einer Lungenembolie sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die genaue Prävalenz einer kongenitalen Thrombosedisposition ist unbekannt. Thrombotische Ereignisse primär unklarer Genese bei Patienten unter 40 Jahren, rezidivierende Beinvenenthrombosen und Lungenembolien sowie eine positive Familienanamnese sind hier jedoch hinweisgebend. Die **häufigsten genetischen Defekte** umfassen die APC (aktiviertes-Protein-C)-Resistenz, die in 90% der Fälle durch Punktmutation des Faktors V verursacht wird, die Faktor-II-20210A-Mutation, die Hyperhomocysteinämie sowie den Antithrombin-, Protein-C- oder Protein-S-Mangel [61].

Die zunehmende Inzidenz der tiefen Beinvenenthrombose und der Lungenembolie mit steigendem Alter ist möglicherweise als Folge einer Komorbidität zu sehen. Begleiterkrankungen stellen ebenfalls Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse dar. So finden sich thromboembolische Komplikationen bei 30–60% der Patienten mit Apoplexie, 5–35% der Patienten nach akutem Myokardinfarkt und bei mehr als 12% der Patienten mit Herzinsuffizienz. Schon kurzzeitige Immobilisation (<1 Woche) stellt einen prädisponierenden Faktor für venöse Thromboembolien dar. Tiefe Beinvenenthrombosen finden sich in 15–30% der Fälle nach Oberbaucheingriffen, 50–75% der Fälle nach Hüftgelenkersatz und 50–100% der Fälle nach Rückenmarkverletzungen. Ein Fünftel der postoperativen Lungenembolien treten erst nach Krankenhausentlassung auf.

Das **Risiko einer venösen Thromboembolie** ist während der Schwangerschaft fünffach erhöht. Orale Antikontrazeptiva und postmenopausale Hormontherapie führen zu einem dreifach erhöhten Risiko [61].

► Thromboemboliequelle

Inzidenz einer Lungenembolie ist abhängig von der Thrombuslokalisation

Es gibt keinen Risikofaktor, kein Symptom und keinen klinischen Untersuchungsbefund, der eine Lungenembolie nachweisen oder ausschließen kann

► Klinisch häufige Symptome

► Thoraxschmerzen

Bei jedem anderweitig nicht zu erklärenden akuten kardiopulmonalen Krankheitsbild sollte immer frühzeitig auch an eine Lungenembolie gedacht werden

Schweren Verläufen gehen meist oligosymptomatische Ereignisse, sog. Signalembolien, voraus

► Multifaktorielle Veränderungen des respiratorischen und kardiozirkulatorischen Systems

► Abfall der rechtsventrikulären Koronarperfusion

► Abfall des linksventrikulären Schlagvolumens und des systemischen Blutdrucks

Eine Assoziation zwischen Malignomerkrankungen und einer erhöhten Inzidenz thromboembolischer Ereignisse ist gut dokumentiert. Neuere Ergebnisse zeigen, dass bei 10% der Patienten mit der Diagnose „idiopathische Lungenembolie“ im weiteren Krankheitsverlauf maligne Neoplasien auftreten [16, 61].

Der Nachweis der ► **Thromboemboliequelle** gelingt zu 50–70%. Der deutlich überwiegende Anteil der nachgewiesenen Thromben (70–90%) befindet sich im Stromgebiet der V. cava inferior. Die Inzidenz einer Lungenembolie ist abhängig von der Thrombuslokalisation. Dabei steigt die Inzidenz für das Auftreten einer Lungenembolie bei tiefen Becken- und Beinvenenthrombosen von distal nach proximal an [28].

Klinik

Die klinischen Beschwerden im Rahmen der Lungenembolie sind unspezifisch und vielgestaltig (Tabelle 2) und reichen in Abhängigkeit vom Schweregrad und der Lokalisation des thromboembolischen Ereignisses von symptomlosen Embolien bis hin zur fulminanten Lungenembolie mit akuter Vitalgefährdung.

Es gibt keinen Risikofaktor, kein Symptom und keinen klinischen Untersuchungsbefund, der eine Lungenembolie nachweisen oder ausschließen kann. Auch die Kombination verschiedener Symptome und klinischer Zeichen ermöglicht keine sichere Differenzierung. In etwa 90% ergibt sich die Verdachtsdiagnose einer Lungenembolie aus den ► **klinisch häufigeren Symptomen** Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, Thoraxschmerz und Synkope. Diese Symptome können einzeln oder in Kombination auftreten [2, 41, 59].

► **Thoraxschmerzen** sind ein häufiges Zeichen und werden bei distalen Embolien durch Irritation der Pleura hervorgerufen. Eine plötzlich einsetzende und isoliert auftretende Dyspnoe ist eher bei zentraler gelegenen Lungenembolien anzutreffen. Thoraxschmerzen haben hier einen substernalen, Angina-pectoris-ähnlichen Charakter und sind Zeichen der rechtsventrikulären Ischämie. Eine Synkope und/oder Schocksymptomatik kennzeichnen die schwere zentrale Lungenembolie mit beginnendem Rechtsherzversagen [61].

Bei jedem anderweitig nicht zu erklärenden akuten kardiopulmonalen Krankheitsbild sollte immer frühzeitig auch an eine Lungenembolie gedacht werden. Die Schwere der klinischen Symptomatik wird durch die Größe und Anzahl der Emboli sowie durch die Begleiterkrankungen des Patienten bestimmt. Bei komorbiden Patienten führen bereits kleinere Embolien zur kardiopulmonalen Dekompensation [60].

Ein Großteil der Embolien verläuft rezidivierend. Schweren Verläufen gehen in fast 70% oligosymptomatische Ereignisse, sog. Signalembolien, voraus [37].

Pathophysiologie

Die Lungenembolie führt zu ► **multifaktoriellen Veränderungen des respiratorischen und kardiozirkulatorischen Systems**. Pathophysiologisch kommt es bei der Lungenembolie durch Einschwemmung thrombotischen Materials in die Lungenstrombahn zu einem plötzlichen Anstieg des rechtsventrikulären Afterloads mit konsekutivem Anstieg der rechtsventrikulären Wandspannung, des rechtsventrikulären Sauerstoffverbrauchs und zum ► **Abfall der rechtsventrikulären Koronarperfusion**. Durch die Zunahme der rechtsventrikulären Füllung wird das interventrikuläre Septum nach links verlagert (Septum-Bulging), was die linksventrikuläre Füllung behindert. Daraus resultiert ein ► **Abfall des linksventrikulären Schlagvolumens und des systemischen Blutdrucks**. Die infolge des erhöhten rechtsventrikulären Drucks bereits ver-

Tabelle 2

Symptome und klinische Untersuchungsbefunde bei der Lungenembolie. (Mod. nach [2, 37, 61])

Symptome und klinische Untersuchungsbefunde

- | | |
|--|------------------------|
| • Dyspnoe | • Husten |
| • Tachykardie | • Hämoptysen |
| • Tachypnoe | • Synkope |
| • Thoraxschmerzen (Pleura, substernal) | • Rasselgeräusche |
| • Beinschmerzen | • 4. Herztton |
| • Thrombosezeichen | • Betonter 2. Herztton |
| • Fieber | • Pleurareiben |
| • Zyanose | • Giemen |

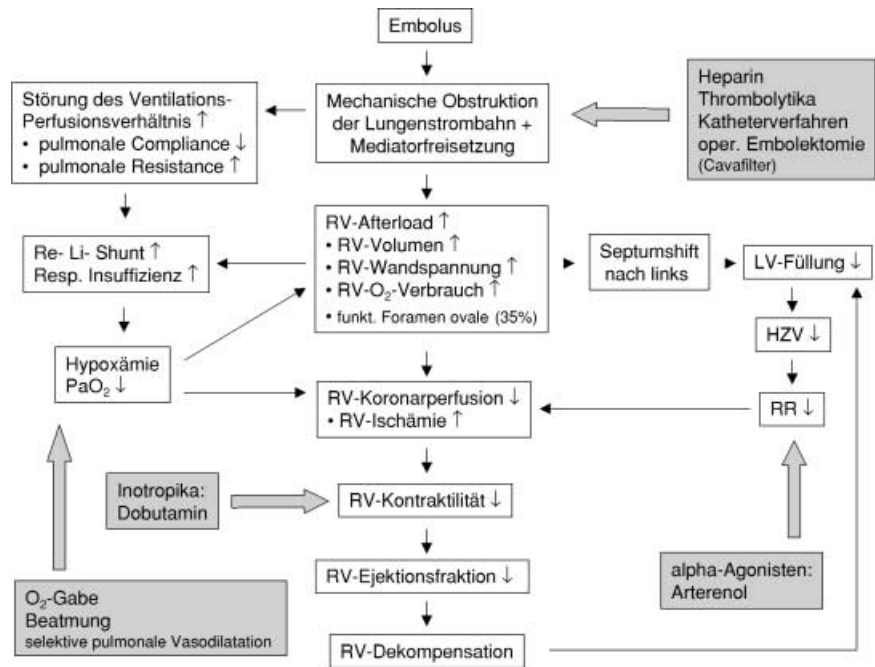


Abb. 1 ▲ Pathophysiologisch kommt es bei der akuten Lungenembolie aufgrund der mechanischen Obstruktion der Pulmonalarterie und aufgrund einer begleitenden lokalen Freisetzung von Mediatoren wie Serotonin oder Thromboxan aus Thrombozyten zu einer akuten rechtsventrikulären Nachlasterhöhung mit Anstieg der rechtsventrikulären Wandspannung. Die damit einhergehende Verminderung der rechtsventrikulären Koronarperfusion führt über die Ischämie letztlich zur Dekompensation des rechten Ventrikels. Durch die Verlagerung des interventrikulären Septums wird gleichzeitig die linksventrikuläre Füllung behindert. Der hieraus resultierende Abfall des systemischen Blutdruckes verstärkt die rechtsventrikuläre Ischämie. (Mod. nach [2])

minderte rechtsventrikuläre Koronarperfusion fällt weiter ab. Aufgrund des Abfalls des koronaren Perfusionsdrucks kommt es zu einer Verstärkung der rechtsventrikulären Ischämie mit Abfall des Sauerstoffangebots. Dies bedingt eine nachlastunabhängige, durch primäre rechtsventrikuläre Insuffizienz verursachte Verminderung der rechtsventrikulären Auswurfleistung (RVEF) und führt letztendlich zur **Dekompensation des rechten Ventrikels** (Abb. 1) [2, 8, 15]. Während der Dekompensation des rechten Ventrikels kann der mittlere pulmonalarterielle Druck (MPAP) sogar wieder abfallen.

Neben der thromboembolischen Verlegung der pulmonalen Strombahn spielt pathophysiologisch auch die **Freisetzung humoraler vasoaktiver Substanzen** eine wesentliche Rolle. Durch die Freisetzung der vasokonstriktorisch wirkenden Mediatoren **Serotonin** und **Thromboxan A₂** aus den Thrombozyten, die sich dem Thromboembolus anlagern, wird der Anstieg des rechtsventrikulären Afterloads noch verstärkt [2, 8, 13, 15].

Hämodynamisch führt eine 25–30%ige Verlegung der pulmonalen Strombahn zu einer Steigerung der systolischen Wandspannung des rechten Ventrikels, einer verminderten rechtsventrikulären Auswurfleistung und einem Anstieg des **mittleren pulmonalarteriellen Drucks (MPAP)**. Der zentralvenöse Druck (ZVD) ist ab einer Obstruktion von 35–40% erhöht. Eine Verlegung von mehr als 75% der pulmonalen Strombahn führt zur akuten rechtsventrikulären Dekompensation [2].

Beim kardiopulmonal Gesunden korreliert der MPAP mit dem angiographischen Schweregrad der Lungenembolie, steigt jedoch nie über 40–45 mmHg an, da dies der maximale Druck ist, den ein akut belasteter, nicht vorgeschädigter rechter Ventrikel aufbringen kann [56]. Ein höherer MPAP weist auf vorbestehende kardiopulmonale Veränderungen hin.

Die Hypoxie des rechten Ventrikels wird verstärkt durch eine embolieinduzierte und mediatorvermittelte Zunahme der Shuntfraktion. Diese **Zunahme der Shuntfraktion** ist entweder intrapulmonal durch ein gestörtes Ventilations-/Perfusions-Ver-

► **Dekompensation des rechten Ventrikels**

► **Freisetzung humoraler vasoaktiver Substanzen**

- **Serotonin**
- **Thromboxan A₂**

► **Mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP)**

► **Zunahme der Shuntfraktion**

hältnis oder intrakardial durch ein funktionell wiedereröffnetes Foramen ovale, das sich in bis zu 35% der Fälle echokardiographisch nachweisen lässt [32], bedingt.

Allgemeine klinische Prävention

Bei Immobilisation und/oder nach Trauma umfassen die Präventionsmaßnahmen neben einer möglichst frühzeitigen Mobilisierung des Patienten die perioperative subkutane Heparin-gabe mit niedermolekularem oder auch unfraktioniertem Heparin sowie die Anwendung von Kompressionsstrümpfen. Eine intermittierende pneumatische Kompression der Beinvenen verbessert zusätzlich den venösen Blutfluss in den Beinen und steigert die endogene Fibrinolyseaktivität durch Aktivierung des Endothels.

Cavafilter allein oder in Kombination mit anderen Maßnahmen sowie eine orale Antikoagulation mit Kumarinen finden ihre Indikation vorwiegend in der Rezidivprophylaxe nach Lungenembolie [17].

Einteilung der Lungenembolie

Auch vor dem Hintergrund spezifischer therapeutischer Interventionen hat sich eine überwiegend klinisch orientierte Einteilung der Lungenembolie nach Grosser bewährt (Tabelle 3). Diese Einteilung sieht eine **Unterscheidung von vier Schweregraden** vor. Bei Schweregrad I findet sich eine kurzfristige, bei Schweregrad II eine leichte und anhaltende Symptomatik. Schweregrad III beschreibt eine Lungenembolie mit hämodynamischen Veränderungen und Schweregrad IV ist mit einer ausgeprägten Schocksymptomatik bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand verbunden [2, 21].

Eine neuere, ebenfalls klinisch orientierte Einteilung unterscheidet nur noch zwischen massiver und nichtmassiver Lungenembolie (Tabelle 3). Die massive Lungenembolie ist definiert als Schock und/oder Hypotension mit einem systolischen Blutdruck <90 mmHg oder ein Blutdruckabfall von mehr als 40 mmHg für mehr als 15 min, wobei eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis als Ursache der Schocksymptomatik bzw. Hypotension ausgeschlossen sein müssen. Echokardiographische Zeichen der Rechtsherzbelastung charakterisieren eine Subgruppe der nichtmassiven Lungenembolie. Diese Subgruppe ist als submassive Lungenembolie definiert. Eine echokardiographisch nachgewiesene Rechtsherzbelastung geht bei suspekter Lungenembolie mit einer erhöhten Mortalität einher [61].

► Unterscheidung von vier Schweregraden

Neue Einteilung unterscheidet nur noch zwischen massiver und nichtmassiver Lungenembolie

Tabelle 3
Schweregradeinteilungen der akuten Lungenembolie. (Mod. nach [2, 21, 61])

A	Nichtmassive LE	Submassive LE	Massive Lungenembolie	
Kriterien		Echokardiographisch: Rechtsherzbelastung	RR systolisch <90 mmHg RR-Abfall >40 mmHg für mehr als 15 min ^a	
B	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
Klinik	Passagere, oft unbemerkte Symptomatik	Persistierende, leichte Symptomatik	Persistierende Symptomatik, hämodynamische Veränderungen	Ausgeprägter Schockzustand, Reanimation
Arterieller RR	Normal	Normal – leicht erniedrigt	Erniedrigt	Stark erniedrigt
PA-Druck	Normal	Normal – leicht erhöht	Erhöht	Deutlich erhöht
ZVD	Normal	Normal	Ggf. gering erhöht	Erhöht

Arterieller RR systemarterieller Blutdruck; LE Lungenembolie; PA-Druck Pulmonalarteriendruck; ZVD zentralvenöser Druck.
^aArrhythmie, Sepsis, Hypovolämie nicht ursächlich.

Diagnostik und Differentialdiagnose

Tabelle 4
Differentialdiagnosen der akuten Lungenembolie. (Mod. nach [2, 17])

- Myokardinfarkt
- Myo- bzw. Perikarditis
- Perikardtamponade
- Primäre pulmonale Hypertension
- Aortendissektion
- Akute (Global-)Herzinsuffizienz
- Lungenödem
- Akute Exazerbation einer COPD, Asthma
- Pneumonie bzw. Bronchitis
- Pleuritis
- Lungenkarzinom
- Spannungspneumothorax
- Sepsis
- Blutung
- Rippenfrakturen
- Akute Costochondritis
- Muskuloskeletale Schmerzen

COPD *chronic obstructive pulmonary disease.*

Eine sichere, rein klinische Diagnose der Lungenembolie ist nicht möglich, selbst bei massiven Lungenembolien sind bei den allgemeinen Untersuchungstechniken normale Untersuchungsbefunde möglich

► Unspezifische Veränderungen

► Erhöhte D-Dimere im Plasma

Nachweis einer Thrombose und Lungenembolie ist durch die Bestimmung der D-Dimere nicht zu führen, da es viele unspezifische Ursachen einer Erhöhung der Fibrinspaltprodukte gibt

► Hypoxämie ► Hyperventilationsbedingte Hypokapnie

Bei beatmeten Patienten kann ein erhöhter arteriell-endexpiratorischer CO₂-Gradient bzw. ein akuter Abfall der endexpiratorischen CO₂-Konzentration hinweisend sein

Für die Prognose der betroffenen Patienten ist die frühzeitige Einbeziehung der Lungenembolie in differentialdiagnostische Überlegungen von entscheidender Bedeutung. Die Diagnostik beruht auf allgemeinen und speziellen diagnostischen Maßnahmen (s. unten). Mittels allgemeiner Untersuchungstechniken soll der klinische Verdacht einer Lungenembolie erhärtet werden, v. a. aber differentialdiagnostische Erkrankungen (Tabelle 4) als mögliche Ursache ausgeschlossen werden. Eine sichere, rein klinische Diagnose der Lungenembolie ist nicht möglich. Selbst bei massiven Lungenembolien sind bei den allgemeinen Untersuchungstechniken normale Untersuchungsbefunde möglich. Ein Normalbefund schließt das Vorliegen einer Lungenembolie somit nicht aus. Die speziellen Untersuchungstechniken dienen der diagnostischen Sicherung der Verdachtsdiagnose Lungenarterienembolie.

Allgemeine Diagnostik

Labor

Als Zeichen einer systemischen Entzündungsreaktion finden sich innerhalb der ersten 24 h ► **unspezifische Veränderungen**, wie Anstieg des C-reaktiven Proteins, des Fibrinogens und der Leukozytenzahl.

Eine höhere Sensitivität besitzt der Nachweis von ► **erhöhten D-Dimeren im Plasma**. D-Dimere sind Spaltprodukte des Fibrins und werden im Rahmen der lokalen Hyperfibrinolyse freigesetzt. Normale Plasmaspiegel in einer ELISA-Laborbestimmung schließen bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit eine Thromboembolie der Lunge aus. Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit einer Lungenarterienembolie und negativem D-Dimerwert ist eine weiterführende Lungenemboliediagnostik zu fordern [36]. Der Nachweis einer Thrombose und Lungenembolie ist durch die Bestimmung der D-Dimere nicht zu führen, da es viele unspezifische Ursachen einer Erhöhung der Fibrinspaltprodukte gibt. So finden sich bei vorbestehenden Herzkrankungen, Myokardinfarkt, Pneumonie, Malignomen, sehr hohem Alter, infektiösen oder inflammatorischen Zuständen sowie postoperativ erhöhte Werte.

Laborchemisch sind verschiedene Möglichkeiten zur Bestimmung der D-Dimere gegeben. Die unterschiedliche Sensitivität der zur Verfügung stehenden Testsysteme ist dabei zu berücksichtigen. Unter Studienbedingungen führten verschiedene Assays zu unterschiedlichen Ergebnissen. Eine ELISA-Bestimmung ist dem herkömmlichen Latex-Agglutinationstest vorzuziehen [36].

Blutgasanalyse (BGA)

Die akute Lungenarterienembolie geht meist mit einer ► **Hypoxämie** und einer ► **hyperventilationsbedingten Hypokapnie** einher. Allerdings finden sich bei bis zu 20% der Patienten normale arterielle Sauerstoffpartialdrücke. Gerade bei massiven Lungenembolien mit geringem HZV sind normoxämische arterielle Blutgasanalysen möglich. Ein steigender arterieller Sauerstoffpartialdruck kann Zeichen einer verschlechterten Hämodynamik sein, während fallende Werte im Einzelfall eine verbesserte Lungenperfusion anzeigen [44].

Die alveoloarterielle Sauerstoffdifferenz zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Patientenkollektiven mit Lungenembolie und Patientenkollektiven ohne Lungenembolie. Die Rate falsch-negativer Ergebnisse liegt hier bei etwa 15–20% [36, 45]. Bei beatmeten Patienten kann ein erhöhter arteriell-endexpiratorischer CO₂-Gradient bzw. ein akuter Abfall der endexpiratorischen CO₂-Konzentration hinweisend sein.

Insgesamt beweisen Veränderungen der BGA und der alveoloarteriellen Sauerstoffdifferenz keine Lungenembolie, noch schließen diese eine Embolie aus.

Tabelle 5

Mögliche radiologische (Röntgenthorax) und elektrokardiographische Untersuchungsbefunde bei Lungenarterienembolie. (Mod. nach [37, 61])

Röntgenthorax

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Atektasen • Infiltrate • Zwerchfellhochstand • Pleuraerguss • Ballonierte Hilusarterie mit Kalibersprung (Palla-Zeichen) | <ul style="list-style-type: none"> • Vergrößerung der Herzsilhouette • Periphere keilförmige/ovale pleuranahe Verschattung • Verbreiterung des Mediastinalschattens • Umschriebene Oligämie (Westermark-Zeichen) • Gefäßrarefizierung |
|--|--|

Elektrokardiogramm (EKG)

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Unspezifische ST-/T-Veränderungen • P-Pulmonale • Rechtsventrikuläre Hypertrophie • Rechtsschenkelblock • S₁Q_{III}-Typ | <ul style="list-style-type: none"> • Vorhofflimmern • Vorhofflattern • Supraventrikuläre Extrasystolen • Ventrikuläre Extrasystolen |
|--|---|

► **Zeichen der Rechtsherzbelastung**

Ein klassischer S₁Q_{III}-Typ zeigt sich bei etwa 30% der Patienten mit Lungenembolie, häufiger (68%) finden sich neu aufgetreten T-Negativierungen, vorwiegend der Ableitungen V₁–V₄

Elektrokardiogramm (EKG)

Bei einer Thromboembolie der Lunge finden sich elektrokardiographische Veränderungen als ► **Zeichen der Rechtsherzbelastung** (Tabelle 5). Diese Veränderungen sind oft nur flüchtig und treten lediglich in etwa der Hälfte der Fälle auf. Der Vergleich mit dem Vor-EKG ermöglicht die Erkennung neu aufgetretener Zeichen einer Rechtsherzbelastung. Ein klassischer S₁Q_{III}-Typ zeigt sich bei etwa 30% der Patienten mit Lungenembolie (Abb. 2). Häufiger (68%) finden sich neu aufgetreten T-Negativierungen, vorwiegend der Ableitungen V₁–V₄.

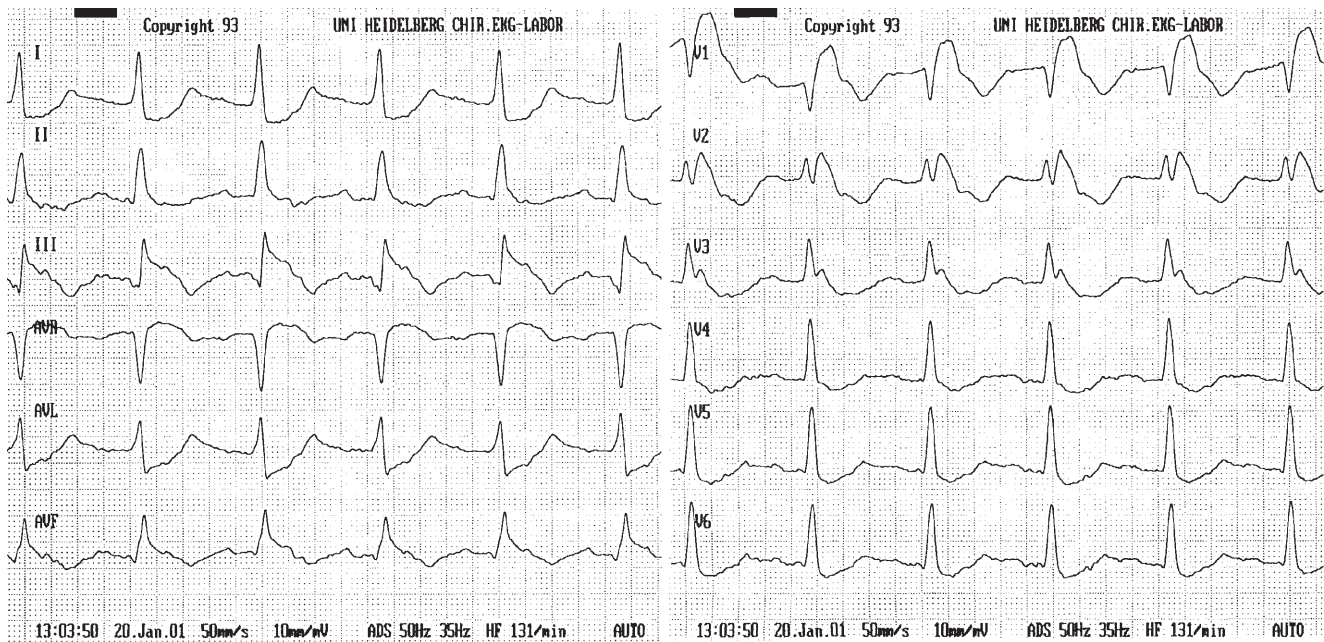


Abb. 2 ▲ **Elektrokardiogramm (EKG) bei einer Patientin mit fulminanter Lungenembolie unmittelbar vor hämodynamischer Dekompensation. Deutlich erkennbar sind ein Sagittaltyp mit S₁Q_{III}-Typ sowie ein kompletter Rechtsschenkelblock. (Abbildung mit freundlicher Genehmigung aus: Böttiger BW (2001) Lungenembolie. In: Eckart J, Burchardi H, Forst H (Hrsg) Intensivmedizin. Kompendium und Repetitorium zur interdisziplinären Weiter- und Fortbildung. ecomed, Landsberg, Kap. III 21, S. 1–12)**

Radiologische Zeichen einer Lungenembolie finden sich bei nur etwa 50% der betroffenen Patienten

► Nachweis kardialer und zentraler pulmonalarterieller Thromben

Das TEE ist in der Detektion der Rechtsherzbelastung und im direkten Thrombusnachweis der transthorakalen Echokardiographie überlegen

► Persistierendes Foramen ovale

► Ergänzung

Röntgenthoraxaufnahme

Radiologische Zeichen einer Lungenembolie (Tabelle 5) finden sich bei nur etwa 50% der betroffenen Patienten. Auch hier sind die pathologischen Veränderungen sehr variabel und vielgestaltig. Als häufigster pathologischer Befund finden sich Atelektasen. Die Interpretation der Röntgenthoraxaufnahmen ist in hohem Maße vom Untersucher abhängig. Die Röntgenthoraxaufnahme hat, ähnlich wie das EKG, ihren Wert vornehmlich im Nachweis bzw. differentialdiagnostischen Ausschluss anderer Erkrankungen mit ähnlicher klinischer Symptomatik.

Duplex-Sonographie der Beinvenen und Phlebographie

Thromboembolien der Lunge sind Komplikationen einer Thrombose, was die Duplex-Sonographie oder Phlebographie zu einem wichtigen Teil der Diagnostik macht. Der Nachweis einer tiefen Venenthrombose macht bei entsprechender Klinik die Verdachtsdiagnose „Lungenembolie“ wahrscheinlich. Der fehlende Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose schließt keinesfalls eine Lungenembolie aus.

Spezielle Diagnostik

Zur Diagnostik und Differentialdiagnose bei der Lungenembolie stehen spezielle diagnostische Methoden mit unterschiedlicher Sensitivität und Spezifität zur Verfügung [30, 45, 46, 58].

Transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TEE)

Zur differentialdiagnostischen Abklärung hat die Echokardiographie zunehmende Bedeutung erlangt. Besonders die fehlende Invasivität der Untersuchung und die rasche Verfügbarkeit im Notfall stellen Vorteile dieser Untersuchungsmethode dar. Die Echokardiographie erlaubt den ► Nachweis kardialer und zentraler pulmonalarterieller Thromben und ist bei der Abgrenzung der Differentialdiagnosen Aortendissektion, (rechtsventrikulärer) Myokardinfarkt oder Perikardtamponade sehr hilfreich. Eine Echokardiographie sollte daher immer frühzeitig bei V.a. Lungenembolie durchgeführt werden.

Typische Zeichen einer hämodynamisch relevanten Lungenembolie sind hier:

- dilatierter, hypokinetischer rechter Ventrikel,
- Vorwölbung des interventrikulären Septums in Richtung des linken Ventrikels,
- Dilatation der proximalen Pulmonalarterien,
- Trikuspidalinsuffizienz,
- Dilatation der V. cava inferior mit fehlendem inspiratorischem Kollaps.

Der Nachweis einer rechtsventrikulären Nachlasterrhöhung bei Lungenembolie ist mit einer erhöhten Mortalität verbunden [61]. Das TEE ist in der Detektion der Rechtsherzbelastung und im direkten Thrombusnachweis der transthorakalen Echokardiographie überlegen. Im Vergleich mit der Spiral-Computertomographie weist das TEE eine geringere Sensitivität bei gleicher Spezifität auf.

Des Weiteren kann ein ► persistierendes Foramen ovale mittels Echokardiographie nachgewiesen werden. Ein persistierendes Foramen ovale besitzt Bedeutung hinsichtlich des Auftretens paradoxer Embolien, der klinischen Symptomatik und der Mortalität [36].

Transthorakale Lungen- und Pleurasonographie

Die sonographische Lungenemboliediagnostik hat sich bisher nicht durchsetzen können und ist höchstens als ► Ergänzung zu den anderen diagnostischen Untersuchungsmethoden zu sehen, die v. a. auf zentralembolische Ereignisse fokussieren. Die transthorakale Lungen- und Pleurasonographie erfasst kleinste, peripher gelegene embolische Prozesse mit einem Durchmesser von <2 cm. Insgesamt können somit nur 66% der Lungenoberfläche beurteilt werden. Ein unauffälliger Befund schließt eine Lungenembolie nicht aus [36, 48].

► Screeningmethode

Bei vorbestehenden Lungenerkrankungen und bei kleineren peripheren Perfusionsausfällen ist die Beurteilbarkeit eingeschränkt

► Direkter Thrombusnachweis

► Erfassung von Lungenembolien bis zur Ebene der Lobär- und Segmentarterien

Pulmonalisangiographie gilt als der Goldstandard in der Diagnostik der Lungenembolie

Indikationen zur Pulmonalisangiographie sollten dennoch streng gestellt werden

Pulmonalarterienkatheter

Die Vorteile dieser Methode bestehen in der möglichen Messung bzw. Berechnung des Herzzeitvolumens (HZV), des pulmonalarteriellen Drucks und des pulmonalarteriellen Widerstands. Die Nachteile sind in der Invasivität der Methode, dem zeitlichen Aufwand sowie der fehlenden Möglichkeit zum direkten Embolienachweis zu sehen.

Perfusions-Szintigraphie und Ventilations/Perfusions(V/P)-Szintigraphie

Die V/P-Szintigraphie hat die Aussagekraft der nichtinvasiven Untersuchungsmethoden wesentlich verbessert. Bei einer Sensitivität von 41–98% und einer Spezifität von 10–97% bietet sich die V/P-Szintigraphie als **► Screeningmethode** an. In Abhängigkeit und nur durch Einbeziehung der klinischen Symptomatik ist eine wahrscheinlichkeitsgewichtete Aussage zum Vorliegen einer Lungenembolie möglich.

Bei vorbestehenden Lungenerkrankungen und bei kleineren peripheren Perfusionsausfällen ist die Beurteilbarkeit eingeschränkt. Trotzdem schließen negative V/P-Szintigraphien eine Lungenembolie weitgehend aus.

Auf eine Lungenembolie hochwahrscheinliche Perfusionsscans korrelieren allerdings nur in 66%, hochwahrscheinliche Ventilations/Perfusionsscans in 88% mit einer angiographisch gesicherten Embolie [46]. Bei etwa 50% der Patienten mit suspekter Lungenembolie ist nach V/P-Szintigraphie die Diagnose „Lungenembolie“ weiter unsicher und erfordert somit weitergehende Diagnostik.

Spiral-Computertomographie (CT)

Das Spiral-CT eignet sich vorrangig zum **► direkten Thrombusnachweis** bis zur Ebene der Segmentarterien. Die Sensitivität dieser Untersuchungsmethode liegt bei 86–100%, die Spezifität bei 76–95%. Damit ist das Spiral-CT der V/P-Szintigraphie im Nachweis einer Lungenembolie deutlich überlegen. Periphere Embolien oder subsegmentale Embolien können dem Spiral-CT entgehen. Ein Normalbefund im Spiral-CT führt bei suspekter Lungenarterienembolie daher zu keinem definitiven Diagnoseausschluss. Im Einzelfall macht dies die Durchführung einer Pulmonalisangiographie erforderlich. Das Spiral-CT ist mit einer indirekten CT-Venographie kombinierbar.

Magnetresonanz(MR)-Angiographie

Der Einsatz der MR-Angiographie zur Diagnostik der Lungenembolie ist aktuell Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen. Dabei scheint die MR-Angiographie eine sensitive und spezifische Methode zur **► Erfassung von Lungenembolien bis zur Ebene der Lobär- und Segmentarterien** zu sein. Subsegmentembolien werden nicht sicher erfasst. Ein Vorteil der Methode besteht in der Möglichkeit der gleichzeitigen Erfassung einer tiefen Beinvenenthrombose. Eine abschließende Bewertung dieser Methode erscheint zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich [23, 35].

Pulmonalisangiographie

Die Pulmonalisangiographie gilt als der Goldstandard in der Diagnostik der Lungenembolie. Obwohl formal für eine Referenzmethode weder Sensitivität noch Spezifität bestimmt werden können, lassen Berechnungen auf eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 95–98% schließen. Das Komplikationsrisiko konnte in den vergangenen Jahren deutlich reduziert werden und liegt aktuell bei 1,5% für schwerwiegende Komplikationen und bei 0,1% für tödliche Komplikationen.

Indikationen zur Pulmonalisangiographie sollten dennoch streng gestellt werden, werden aber auch von der Verfügbarkeit nichtinvasiver Methoden, dem klinischen Zustand des Patienten und der Notwendigkeit einer hohen Diagnosesicherheit mitbestimmt. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) hat zwischenzeitlich die Blattfilmangiographie verdrängt. Die Pulmonalisangiographie bietet zusätzlich zur Diagnostik noch die Möglichkeit zur lokalen Lysetherapie oder der Thrombusfragmentation.

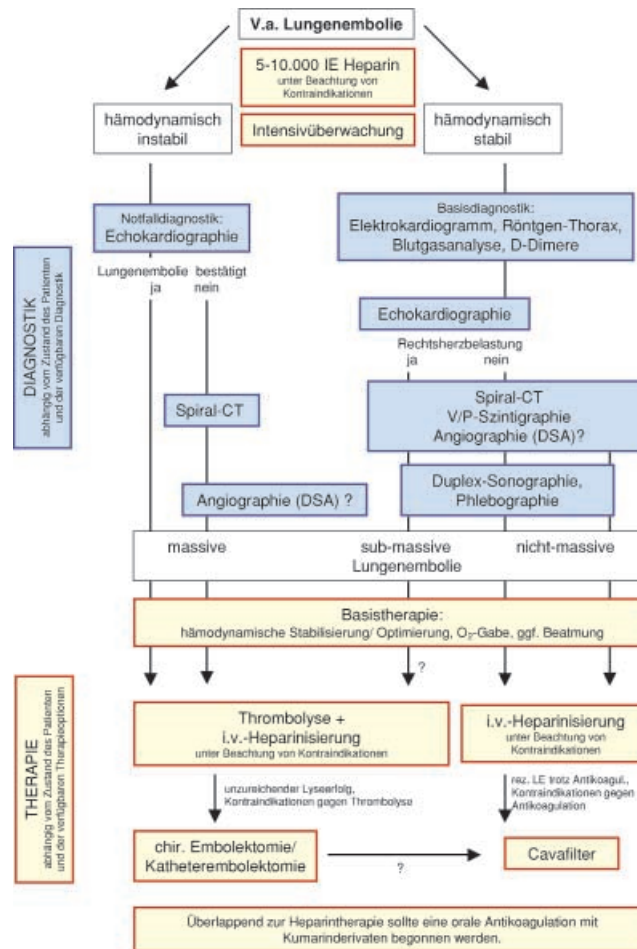


Abb.3 ◀ **Überblick über ein mögliches klinisches Handlungs-konzept in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, der verfügbaren Diagnostik und der verfügbaren Therapieoptionen**

Diagnostisches Vorgehen

Eine allgemein gültige Empfehlung zur Diagnostik der Lungenembolie kann nicht gegeben werden. Das diagnostische Vorgehen wird weitgehend von der Verfügbarkeit der diagnostischen Methoden und dem klinischen Zustand des Patienten bestimmt (Abb.3).

Bei Verdacht auf Lungenembolie sollte, ggf. nach BGA, EKG, Röntgen-thoraxaufnahme und Bestimmung der D-Dimere, möglichst frühzeitig eine Echokardiographie durchgeführt werden. Hierdurch kann insbesondere bei drohender rechtsventrikulärer Dekompensation in vielen Fällen die Diagnose sehr wahrscheinlich gemacht und die Therapie eingeleitet werden.

Bei schwerer Lungenembolie kann die alleinige Echokardiographie ggf. eine schnelle differentialdiagnostische Klärung herbeiführen. Unter Reanimationsbedingungen muss bisweilen ganz auf eine Diagnostik verzichtet werden [2, 4, 5].

Zu empfehlen ist, vorab eine interdisziplinär definierte Diagnostik- und Therapiestrategie, die sich am Schweregrad der Lungenembolie bzw. an der klinischen Symptomatik des Patienten und an den Möglichkeiten der jeweiligen Klinik orientiert, festzulegen.

Therapie

Die ▶ **Therapieziele der Thromboembolie der Lunge** umfassen:

- die hämodynamische Stabilisierung des Patienten,
- die Verhinderung des appositionellen Thrombuswachstums,
- die Rekanalisierung der pulmonalen Strombahn,
- die Beseitigung der Hypoxämie,
- die Rezidivprophylaxe.

Das diagnostische Vorgehen wird weitgehend von der Verfügbarkeit der diagnostischen Methoden und dem klinischen Zustand des Patienten bestimmt

Bei schwerer Lungenembolie kann die alleinige Echokardiographie ggf. eine schnelle differentialdiagnostische Klärung herbeiführen

▶ **Therapieziele der Thromboembolie der Lunge**

► Therapeutische Heparinisierung

► Intensivmedizinische Überwachung

Cave: initiale „Signalembolien“!

► Weitere Allgemeinmaßnahmen

► Noradrenalin = initiales Katecholamin der Wahl

► Volumengabe

► Senkung des pulmonalvaskulären Widerstandes

Systemische Gabe von Vasodilatoren ist kontraindiziert

► Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO)

► Prostacyclinaerosol

Ausreichende Oxygenierung ein primäres Therapieziel

► Euler-Liljestrand-Mechanismus

Heparin reduziert signifikant die Letalität bei akuter Lungenembolie

Bei stabiler Hämodynamik ist, neben Basismaßnahmen, in der Regel eine ► **therapeutische Heparinisierung** ausreichend. Nebenwirkungsreichere Interventionen wie Thrombolyse oder Embolektomie sind nur bei submassiver oder massiver Lungenembolie indiziert.

Im Rahmen der Basismaßnahmen sollte jeder Patient mit V.a. Lungenembolie umgehend ► **intensivmedizinisch überwacht** werden (*cave:* initiale „Signalembolien“). Die ► **weiteren Allgemeinmaßnahmen** umfassen die Hochlagerung des Oberkörpers, strikte Immobilisation, Sauerstoffgabe sowie ausreichende Schmerztherapie und ggf. Sedierung [2].

Hämodynamische Stabilisierung, Beatmung

Aufgrund der hämodynamischen Veränderungen bei akuter Lungenembolie mit Abfall der rechtsventrikulären Koronarperfusion und nachfolgender rechtsventrikulärer Ischämie ist bei arterieller Hypotension ► **Noradrenalin das initiale Katecholamin der Wahl**. Bei funktionell wiedereröffnetem Foramen ovale vermindert eine systemische Drucksteigerung mit Noradrenalin darüber hinaus den intrakardialen Rechts-Links-Shunt, was mit einer konsekutiven Verbesserung der Oxygenierung einhergehen kann. Falls erforderlich, so hat sich der zusätzliche Einsatz von Dobutamin bewährt [2, 8, 15].

Eine ► **Volumengabe** ist meist nicht indiziert. Volumen sollte unter hämodynamischem Monitoring nur dann gegeben werden, wenn der rechtsatriale Druck (RAP) unter 10 mmHg liegt. Die Volumentherapie ist zu beenden, wenn ein Anstieg des RAP um 3 mmHg nicht von einem Anstieg des HZV begleitet ist [8].

Da bei der Thromboembolie der Lunge die rechtsventrikuläre Dekompensation einen wesentlichen Pathogenitätsfaktor darstellt, ist die ► **Senkung des pulmonalvaskulären Widerstandes** von zentraler Bedeutung. Beim Einsatz von Vasodilatoren der pulmonalen Strombahn ist die oftmals gleichzeitig einsetzende Senkung des systemvaskulären Widerstandes mit nachfolgender Verminderung der Koronarperfusion jedoch äußerst problematisch. Aufgrund dessen ist die systemische Gabe von Vasodilatoren kontraindiziert [2].

Eine selektive Senkung des pulmonalarteriellen Drucks erscheint dagegen zumindest experimentell als eine weitere sinnvolle Therapieoption. So führt die ► **Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO)** tierexperimentell zu einer selektiven Abnahme des pulmonalarteriellen Drucks und des pulmonalvaskulären Widerstands ohne gleichzeitigen Abfall des koronaren Perfusionsdrucks [6]. Über den Einsatz von inhalativem NO bei Patienten mit akuter Lungenembolie liegen bisher keine kontrollierten Studien vor. Jedoch führen in Einzelfallberichten 5–20 ppm NO zu einer Verbesserung des Ventilations/Perfusions-Verhältnisses mit einer Zunahme der Oxygenierung, einem Abfall des pulmonalarteriellen Drucks und einem Anstieg des Herzzeitvolumens [9].

Ähnlich wie NO führt ► **Prostacyclinaerosol** bei akuter Lungenembolie ebenfalls zu einer selektiven Senkung des pulmonalarteriellen Drucks [62]. Prostacyclin ist ein natürlicher Antagonist des Thromboxans. Insgesamt kann aber zum jetzigen Zeitpunkt der klinische Nutzen einer inhalativen NO- oder Prostacyclintherapie noch nicht abschließend beurteilt werden.

Bei der Lungenembolie stellt eine ausreichende Oxygenierung ein primäres Therapieziel dar. Eine Anhebung der arteriellen Sauerstoffkonzentration auf >100 mmHg kann, ebenso wie eine moderate Hyperventilation, pulmonal vasodilatierend wirken ► **(Euler-Liljestrand-Mechanismus)**. Arterielle Sauerstoffkonzentrationen >100 mmHg werden bei Patienten mit Lungenembolie oft durch Sauerstoffsufflation erreicht, Intubation und Beatmung sind meist nicht erforderlich. Ist jedoch eine mechanische Beatmung unumgänglich, kann der positive intrathorakale Druck während der Beatmung die rechtsventrikuläre Belastung und den Septumshift verstärken. Die Verwendung geringer Tidalvolumina kann hier vorteilhaft sein [61].

Antikoagulation

Nach Ausschluss von Kontraindikationen ist bereits bei dringendem Verdacht auf eine Lungenembolie die Heparin-gabe indiziert [2]. Heparin reduziert signifikant die Le-

Bei Patienten mit nichtmassiver Lungenembolie kann alternativ auch niedermolekulares Heparin in entsprechender Dosierung eingesetzt werden

- ▶ **Kontraindikation zur Heparin-gabe**
- ▶ **Danaparoid**
- ▶ **Lepirudin**

▶ **Dauer der Antikoagulation**

Beim Fehlen von Risikofaktoren erscheint nach postoperativen Lungenembolien eine vierwöchige Antikoagulation ausreichend

▶ **Effektive Kumarintherapie**

INR >3,0 führt zu keiner weiteren Senkung der Rezidivthromboembolierate, erhöht allerdings vierfach das Risiko für Blutungskomplikationen

▶ **Hauptindikationen**

Die Indikation zur Operation ist stets eine Einzelfallentscheidung

talität bei akuter Lungenembolie, verhindert das appositionelle Thrombuswachstum in der Pulmonalarterie, vermindert die Re-Embolienrate, vermindert die Freisetzung humoraler Faktoren aus Thrombozyten und reduziert so indirekt den pulmonalen Gefäßwiderstand [47]. Beim Erwachsenen werden initial 5.000–10.000 IE unfraktioniertes Heparin intravenös appliziert, anschließend wird eine 1,5- bis 2fache Verlängerung der PTT (partielle Thromboplastinzeit) angestrebt. Für die Steuerung der therapeutischen Heparinisierung sollte ein vorgegebenes Protokoll verwendet werden [11, 24].

Bei Patienten mit nichtmassiver Lungenembolie kann alternativ auch niedermolekulares Heparin in entsprechender Dosierung eingesetzt werden. Hinsichtlich Rezidivrate, Blutungskomplikationen und Mortalität ergeben sich hier keine Unterschiede zur Therapie mit unfraktioniertem Heparin. Zielbereich der Therapie mit niedermolekularem Heparin ist dabei eine Anti-Faktor-Xa Aktivität von 0,3–0,8 IE/ml. Bei massiven Lungenembolien kann die Gabe von niedermolekularem Heparin bisher nicht empfohlen werden [25, 61]. Von den niedermolekularen Heparinen ist bisher lediglich Tinzaparin (Innohep®) zur Therapie der nichtmassiven Lungenembolie zugelassen.

Eine ▶ **Kontraindikation zur Heparin-gabe** stellt die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) Typ II dar. In diesem Fall kann auf ▶ **Danaparoid** (Orgaran®) oder ▶ **Lepirudin** (Refludan®) ausgewichen werden. Zielbereich der Antikoagulation ist dann für Danaparoid eine Anti-Faktor-Xa Aktivität von 0,3–0,8 IE/ml. Die Lepirudintherapie kann über die PTT oder besser über die Ecarinzeit gesteuert werden.

Überlappend zur Heparintherapie sollte eine orale Antikoagulation mit Kumarinderivaten begonnen werden. Die ▶ **Dauer der Antikoagulation** wird durch die begleitenden Risikofaktoren für ein erneutes thromboembolisches Ereignis mitbestimmt und ist in der Regel für mindestens 3 Monate, bei bestimmten klinischen Konstellationen (z. B. rezidivierende Thromboembolien) auch über Jahre indiziert. Beim Fehlen von Risikofaktoren erscheint nach postoperativen Lungenembolien eine vierwöchige Antikoagulation ausreichend [50].

Eine schnelle initiale Dosisaufsättigung mit Kumarinderivaten sollte vermieden werden, da durch unterschiedliche Halbwertszeiten von Protein C, Protein S sowie der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X eine kurzzeitige Hyperkoaguabilität verursacht werden kann. Daher ist die Heparintherapie nach Beginn der oralen Antikoagulation für weitere 4–5 Tage bzw. so lange fortzuführen, bis die International Normalized Ratio (INR) mindestens 2 Tage im therapeutischen Bereich liegt. Eine ▶ **effektive Kumarintherapie** ist bei einer INR von 2,0–3,0 gegeben. Eine INR >3,0 führt zu keiner weiteren Senkung der Rezidivthromboembolierate, erhöht allerdings vierfach das Risiko für Blutungskomplikationen.

V.-cava-Filter

Nur in Einzelfällen kommt die Durchführung einer Schirmfilterimplantation in die untere Hohlvene in Betracht, die erstmals 1967 durchgeführt wurde. Die beiden ▶ **Hauptindikationen** sind das Vorliegen absoluter Kontraindikationen gegen eine systemische Antikoagulation bzw. Re-Embolien trotz ausreichender Antikoagulation.

Die Implantation eines permanenten Cava-Filters sollte vor dem Hintergrund von Spätkomplikationen kritisch gesehen werden. Hier könnte die Nutzung temporärer Cava-Filter, um den anfänglich protektiven Effekt zu nutzen und spätere Risiken zu minimieren, vorteilhaft sein. Zu den möglichen Komplikationen der V.-cava-Filter gehören:

- Filter-Migration,
- Filter-Insuffizienz,
- Filter-Obstruktion,
- Embolisation der Pulmonalarterie,
- Perforation der V. cava,
- Ureterenobstruktion oder Ureterenverletzung,
- eine erhöhte Rezidivrate einer tiefen Beinvenenthrombose.

Operative Embolektomie

Die Indikation zur Operation ist stets eine Einzelfallentscheidung, für die die lokale Infrastruktur eine wesentliche Rolle spielt. Die Therapie der akuten Lungenembolie

„Ultima ratio“ ist im Einzelfall die modifizierte Trendelenburg-Operation

Thrombolyse bei Lungenembolie ist effektives Therapiekonzept, das heute die operative Therapie zurückdrängt

Bei massiver Lungenembolie schnelle Wiedereröffnung der pulmonalen Strombahn

▶ rt-PA

▶ Urokinase

▶ Streptokinase

durch operative Embolektomie mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine ist nur an wenigen Zentren möglich. Die Gesamtletalität dieses Verfahrens liegt heute sicherlich deutlich unter 30%. Indikationen sind:

- Perfusionsausfall >50% mit hämodynamischer Instabilität,
- absolute Lysekontraindikationen,
- erfolgloser Lyseversuch.

Dabei ist eine begonnene Lyse keine Kontraindikation zur Operation. Neue chirurgische Techniken, die eine Desobliteration auch peripherer Abschnitte der Lungenstrombahn mit einer geschlossenen venösen Thrombektomie verknüpfen, können hier möglicherweise zu einer weiteren Verbesserung der Überlebensrate beitragen [26].

Eine „ultima ratio“, die dennoch im Einzelfall noch zum Erfolg führen kann, ist die modifizierte Trendelenburg-Operation, die Embolektomie ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Die ursprüngliche Operationsmethode entwickelte Trendelenburg zunächst tierexperimentell, ehe sie 1924 von Kirschner erfolgreich in die Klinik übertragen wurde.

Obwohl keine Vergleichsstudien zwischen operativer und thrombolytischer Therapie existieren, gilt die Thrombolyse bei Lungenembolie als effektives Therapiekonzept, so dass heute die operative Therapie zurückgedrängt wird. So ist bei langen Transportzeiten in eine herz- bzw. thoraxchirurgische Klinik auch beim Bestehen von relativen Kontraindikationen die Thrombolyse zu erwägen. In einer nichtrandomisierten Studie konnte nach fulminanter Lungenembolie die Therapie mit Thrombolyse auch bei Kontraindikationen ohne signifikante Unterschiede zu einer Therapie mittels Embolektomie durchgeführt werden [22].

Katheterembolektomie

Bei überwiegend zentralen Embolien und Lysekontraindikationen oder auch ausbleibendem Erfolg unter Thrombolyse stellen Katheterverfahren, bei entsprechender Erfahrung, eine alternative Behandlungsmöglichkeit dar. Neue Kathetertechnologien mit Rotationsköpfen oder selbst expandierende Stents zeigen weitere Möglichkeiten für die Zukunft auf [60]. Bei ausreichender Erfahrung ist die Thrombusfragmentierung mittels Pigtail- bzw. Judkins-Katheter in Kombination mit einer lokalen Lyse selbst unter Reanimationsbedingungen sehr erfolgversprechend [2].

Thrombolyse

Bei stabiler Hämodynamik und uneingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion ist aufgrund der hohen endogenen Lyseaktivität der pulmonalen Strombahn eine therapeutische Heparinisierung in der Regel ausreichend. Die Mortalität dieser Subgruppe liegt bei <5% und lässt in einer Nutzen-Risiko-Abwägung keine Indikation für eine spezifische thrombolytische Therapie erkennen [61].

Bei massiver Lungenembolie sollte dagegen eine schnelle Wiedereröffnung der pulmonalen Strombahn erfolgen. Im Gegensatz zu Heparin führt eine Kombination aus Thrombolyse mit Heparin bereits nach wenigen Minuten zur Verminderung der rechtsventrikulären Nachlast [12].

Es gibt Hinweise, dass eine thrombolytische Intervention im Vergleich zu einer ausschließlichen Heparinisierung selbst bei hämodynamisch stabilen Patienten mit allerdings rechtsventrikulären Belastungszeichen (submassive Lungenembolie) zu einer Senkung der 30-Tage-Letalität und der Re-Embolierate führt [30, 33].

Zur klinischen Anwendung stehen verschiedene Thrombolytika und Therapie-schemata zur Verfügung (Tabelle 6). Hinsichtlich der Effektivität und der Blutungskomplikationen ergeben sich zwischen einer Boluslyse und einer Kurzzeitlyse mit ▶rt-PA keine Unterschiede [20, 57]. Allgemein führt eine Boluslyse oder Kurzzeitlyse zu einer schnelleren hämodynamischen Verbesserung bei gleichzeitig reduzierem Blutungsrisiko als eine Standardlyse mit ▶Urokinase oder ▶Streptokinase über 12–24 h. Eine Kurzzeitlyse mit Urokinase oder Streptokinase ist hinsichtlich Effektivität und Blutungsrate der Kurzzeitlyse mit rt-PA nahezu gleichwertig. Die Blutungsrate scheint somit stärker von der Therapiedauer als von der Dosierung der

Tabelle 6

Ausgewählte Thrombolyse-schemata bei akuter Lungenembolie

	Streptokinase	Urokinase	Gewebeplasminogenaktivator (rt-PA)	
Kurzzeitlyse	nach Jerjes-Sanchez [27], Meneveau [38] 250 mg Prednisolon 1.500.000 IE/60–120 min	nach Goldhaber [19] 1.000.000 IE/10 min anschl. 2.000.000 IE/110 min	nach Goldhaber [19, 20] 100 mg/2 h	nach Meyer [39] 10 mg Bolus anschl. 50 mg in der 1. Stunde 40 mg in der 2. Stunde
Boluslyse			nach Levine [34] 0,6 mg/kg KG über 2 min	

Streptokinase besitzt eine vergleichsweise hohe Rate allergischer und anaphylaktischer Nebenwirkungen

Thrombolytika oder vom verwendeten Thrombolytikum abhängig zu sein [2, 18, 38, 39, 61].

Im Gegensatz zu Urokinase und rt-PA, die Plasminogen direkt aktivieren, wirkt Streptokinase erst nach Bildung eines Streptokinase-Plasminogen-Aktivator-Komplexes indirekt als Plasminogenaktivator. Bei verminderter Streptokinasedosierung steht aufgrund der geringeren Komplexbildung dann vermehrt freies Plasminogen zur Verfügung, was zu einer Verstärkung der Lyse führen kann. Dies führt dazu, dass für die Streptokinase keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung existiert. Bei Blutungskomplikationen darf die Substanz daher auch erst nach Blockade der Fibrinolyse abgesetzt werden. Streptokinase besitzt eine vergleichsweise hohe Rate allergischer und anaphylaktischer Nebenwirkungen. Als Prophylaxe wird die Applikation von 250 mg Prednisolon empfohlen. Auch schwere Blutdruckabfälle nach einer Bolusinjektion sind beschrieben. Ein Streptokokkeninfekt oder eine Streptokinase-Lyse innerhalb der letzten 6–12 Monate stellen substanzspezifische Kontraindikationen zur Anwendung der Streptokinase dar [2, 54]. Neuere Thrombolytika können noch nicht abschließend bewertet werden, lassen bisher jedoch keinen klaren Vorteil erkennen.

Die periphervenöse Injektion des Thrombolytikums ist bedenkenlos möglich und bietet keine Nachteile gegenüber der intrapulmonalarteriellen Gabe.

Die Beachtung der **Kontraindikationen einer Lysetherapie** (Tabelle 7) reduziert die Blutungskomplikationsrate, die mit zunehmendem Alter und größerem Body-Mass-Index erhöht ist [40]. Kontraindikationen einer Thrombolyse sind nicht in Studien untersucht, sondern historisch entstanden. Bei der Thrombolyse hämodynamisch instabiler Patienten sind, insbesondere bei fehlender Behandlungsalternative, nach Einzelfallprüfung wahrscheinlich kaum Kontraindikationen zu berücksichtigen [36, 61].

Therapiebedürftige Blutungen finden sich während einer Lysetherapie in 5–10%, letal verlaufen in der Regel nur intrazerebrale Blutungen, die mit einer Inzidenz von etwa 1,9% auftreten [2, 29].

Zum Vorgehen bei lebensbedrohlichen Blutungskomplikation unter Thrombolyse liegen keine gesicherten Daten, aber Empfehlungen vor (Tabelle 8).

Perioperative Thrombolyse

Mehr als zwei Drittel aller intrahospitalen Lungenembolien treten im chirurgischen Krankengut auf. Für den Anästhesisten bzw. perioperativen Mediziner spielen daher die in der postoperativen Phase auftretenden Lungenembolien eine wichtige Rolle.

► **Kontraindikationen einer Lysetherapie**

Tabelle 7

Kontraindikationen zur Thrombolyse. (Mod. nach [2, 61])**Absolute Kontraindikationen**

- Aktive intraabdominale Blutung (z. B. GI-Blutung)
- Frische intrazerebrale Blutung

Relative Kontraindikationen

- Operation, Geburt, Organbiopsie oder Punktion nicht-komprimierbarer Gefäße <10 Tage
- Spinal- oder Periduralanästhesie <10 Tage
- Apoplexie <2 Monate
- Schweres Trauma <15 Tage
- Neurochirurgische, ophthalmologische Operation <1 Monat
- Nicht-beherrschbare arterielle Hypertension
- Thrombozytenzahl <100.000/mm³, Quick <50%
- Schwangerschaft
- Bakterielle Endokarditis

► **Vertretbares Nutzen-Risiko-Verhältnis**

Tabelle 8
Empfehlung zum Vorgehen bei lebensbedrohlicher Blutung unter Thrombolyse. (Mod. nach [2, 37])

- Unterbrechung von Thrombolyse und Antikoagulation (bei Streptokinase erst nach Blockade der Fibrinolyse)
- Gerinnungskontrolle (Quick, PTT, TZ, Fibrinogen) und Blutbild (Thrombozyten)
- Antagonisierung der Thrombolyse
 - Aprotinin
 - Tranexamsäure
- Antagonisierung der Heparinisierung (meist nicht erforderlich)
 - Protamin-HCL nach ACT (activated clotting time), PTT
- Ggf. Substitution von Fibrinogen, Frischplasma, Erythrozytenkonzentraten, Thrombozyten

Perioperative Lyse ist zeitlich eng zu begrenzen und nach ausreichender hämodynamischer Stabilisierung rasch zu beenden

► **Mechanische Fragmentierung und Verlagerung der Emboli unter Reanimation**

Kardiopulmonale Reanimation galt bis vor kurzem als Kontraindikation einer thrombolytischen Therapie

► **Zusätzliche positive Effekte einer Thrombolyse während Reanimation**

Fallberichte sowie klinische Fallserien zeigen, dass der Einsatz von Thrombolytika auch perioperativ erfolgen kann. Im Vergleich mit der Mortalitätsrate der operativen Embolektomie kann die perioperative Thrombolyse scheinbar als alternative Therapieoption mit **►vertretbarem Nutzen-Risiko-Verhältnis** gesehen werden. Die Thrombolytika sind ggf. in reduzierter Dosierung anzuwenden [41, 52, 55].

Galt bisher eine niedrig dosierte Lyse unmittelbar nach kardiologischen und v. a. 10 Tage nach neurochirurgischen Eingriffen als absolut kontraindiziert [2], liegen mittlerweile sogar Berichte über den Einsatz der Kurzzeitlyse mit Urokinase bei schwerer Lungenembolie innerhalb von 1–4 Wochen nach neurochirurgischen Interventionen vor. Trotz dieser Ausgangssituation kam es hier zu keinen relevanten Blutungskomplikationen [55].

Trotz dieser ermutigenden Daten lassen sich klare Empfehlungen zur perioperativen Lyse aus den bisher vorliegenden Fallserien nicht ableiten. Die Indikation zur perioperativen Thrombolyse stellt eine Einzelfallentscheidung dar und sollte in Abhängigkeit vom vorausgegangenen Eingriff ggf. nur bei Patienten mit massiver Lungenembolie und kardiogenem Schock gestellt werden. Da die Komplikationsrate einer perioperativen Lysetherapie maßgeblich vom vorausgegangenen Eingriff abhängig ist, muss das Blutungsrisiko vor

dem Hintergrund der Nutzen-Risiko-Abwägung in engem Kontakt mit dem Operateur abgeschätzt werden. Eine perioperative Lyse ist nach jetziger Datenlage zeitlich eng zu begrenzen und nach ausreichender hämodynamischer Stabilisierung rasch zu beenden.

Thrombolyse unter Reanimation

Aufgrund der hohen Frühletalität der Lungenembolie werden viele Patienten bereits während diagnostischer Untersuchungen oder vor Abschluss therapeutischer Maßnahmen reanimationspflichtig. Während der kardiopulmonalen Reanimation ist allein die rein **►mechanische Fragmentierung und Verlagerung der Emboli** durch die Thoraxkompression von therapeutischer Bedeutung. Eine kardiopulmonale Reanimation galt aber bis vor kurzem als Kontraindikation einer thrombolytischen Therapie [2], wobei diese Einschätzung historisch entstanden ist und nie in klinischen Studien überprüft wurde.

Bereits 1974 berichteten Anästhesisten, nämlich Renkes-Hegendorfer u. Hermann [49], über eine erfolgreiche Streptokinase Lyse während kardiopulmonaler Reanimation. Zwischenzeitlich liegen zahlreiche Fallberichte und Fallserien vor [4, 5, 51]. Die vorliegenden Daten lassen den Schluss zu, dass die Lyse während der Reanimation bei fulminanter Lungenembolie als kausale Intervention zur Verbesserung des Outcome indiziert ist. Die Thrombolyse während kardiopulmonaler Reanimation erhöht dabei offenbar auch nicht das Risiko reanimationsbedingter Blutungskomplikationen [3, 4, 5, 51].

Vor dem Hintergrund geringer Erfolgsaussichten rein klassischer Reanimationsmaßnahmen bei fulminanter Lungenembolie erscheint bei wahrscheinlicher oder gesicherter Diagnose eine solche Intervention somit bereits frühzeitig indiziert.

Nicht selten muss hier die Thrombolyse auch ohne Diagnosesicherung durchgeführt werden. Wenn es sich bei der Ursache des Kreislaufstillstandes um einen akuten Myokardinfarkt und nicht um eine Lungenembolie handelt, so erfolgt dabei allerdings trotz Fehldiagnose keine Fehlbehandlung [5]. Auch konnten in klinischen Studien und Fallserien während kardiopulmonaler Reanimation signifikant mehr Patienten (68–79% CPR mit Lyse vs. 44% CPR ohne Lyse) durch die spezifische Intervention einer Lyse stabilisiert werden [3, 5]. Kontraindikationen einer thrombolytischen Therapie müssen hier bei fehlenden Behandlungsalternativen unberücksichtigt bleiben [4, 5].

Ein Vorteil der Thrombolyse ist die sofortige Verfügbarkeit an nahezu allen Orten. Darüber hinaus bestehen die möglichen **►zusätzlichen positiven Effekte einer**

Kardiopulmonale Reanimation sollte nach Thrombolyse über mindestens 90 min weitergeführt werden

Thrombolyse während kardiopulmonaler Reanimation in einer Reduktion der Blutviskosität, einer generell verbesserten mikrozirkulatorischen Reperfusion und dadurch auch in einer zerebroprotektiven Wirkung durch Reduzierung des zerebralen „No-reflow-Phänomens“ [5, 14]. Weiterhin verbessert offensichtlich speziell rt-PA die zerebrale Ischämietoleranz über einen nichtproteolytischen Effekt [31].

Während der Reanimation bei fulminanter Lungenembolie wird die Bolusgabe von 2–3 Mio. IE Urokinase, eine entsprechende Dosierung von rt-PA (2↔50 mg Bolus im Abstand von maximal 15–30 min) oder Reteplase (2↔10 mg Bolus im Abstand von 30 min) empfohlen [4, 5, 7, 51]. Die kardiopulmonale Reanimation sollte nach Thrombolyse über mindestens 90 min weitergeführt werden. Auch nach einer derart langen kardiopulmonalen Reanimation wurde immer wieder über erfolgreiche Verläufe berichtet [4, 5].

Fazit für die klinische Praxis

Aufgrund der hohen Frühletalität bei der akuten Thromboembolie der Lunge ist ein schnelles, suffizientes und interdisziplinäres Management bei diesem Krankheitsbild von besonderer Bedeutung. Sinnvoll erscheint ein vorab festgelegtes und an den individuellen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der jeweiligen Klinik orientiertes Konzept, welches das diagnostische und therapeutische Vorgehen in Abhängigkeit vom Schweregrad festlegt [2]. Abbildung 3 gibt einen Überblick über ein mögliches klinisches Handlungskonzept.

Literatur

1. Beek EJR van, Cate JE ten (1996) The diagnosis of venous thromboembolism: an overview. In: Hull RD, Raskob GE, Pineo GF (eds) Venous thromboembolism: an evidence-based atlas. Armonk: Futura Publishing Co, pp 93–99
2. Böttiger BW, Bach A, Böhrer H et al. (1993) Die akute Thromboembolie der Lunge. Klinik – Pathophysiologie – Diagnostik – Therapie. *Anaesthesist* 42:55–73
3. Böttiger BW, Bode C, Kern S et al. (2001) Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 357:1583–1585
4. Böttiger BW, Böhrer H, Bach A et al. (1994) Bolus injection of thrombolytic agents during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 28:45–54
5. Böttiger BW, Martin E (2001) Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 7:176–183
6. Böttiger BW, Motsch J, Dörsam J et al. (1996) Inhaled nitric oxide selectively decreases pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance following acute massive pulmonary microembolism in piglets. *Chest* 110:1041–1047
7. Böttiger BW, Reim SM, Diezel G et al. (1994) High-dose bolus injection of urokinase. Use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Chest* 106:1281–1283
8. Calvin JE (1991) Acute right heart failure: pathophysiology, recognition, and pharmacological management. *J Cardiothor Vasc Anesth* 5:507–513
9. Capellier G, Jacques T, Balvay P et al. (1997) Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 23:1089–1092
10. Corris P, Ellis D, Foley N et al. (1997) For the Standards of Care Committee of the British Thoracic Society. Suspected acute pulmonary embolism: a practical approach. *Thorax* 52 [Suppl 4]:S1–S24
11. Cruickshank MK, Levine MN, Hirsh J et al. (1991) A standard heparin nomogram for the management of heparin therapy. *Arch Intern Med* 151:333–337
12. Dalla-Volta S, Palla A, Santolucandro A et al. (1992) PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 20:520–526
13. Elliott CG (1992) Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 101:1635–1715
14. Fischer M, Böttiger BW, Popov-Cenic S et al. (1996) Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensive Care Med* 22:1214–1223
15. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM (1984) Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 60:132–135
16. Giuntini C, Ricco G di, Marini C et al. (1995) Pulmonary embolism: Epidemiology. *Chest* 107:35–95
17. Goldhaber SZ (1998) Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 339:93–104
18. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J et al. (1988) Randomised controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet* 2:293–298
19. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J et al. (1992) Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regime of urokinase in acute pulmonary embolism: a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 20:24–30
20. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN (1994) Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. The Bolus Alteplase pulmonary Embolism Group. *Chest* 106:718–724
21. Grosser KD (1985) Akute Lungenembolie. Behandlung nach Schweregraden. *Dtsch Ärztebl* 85:B587–B594
22. Gulba DC, Schmid C, Borst HG et al. (1994) Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet* 343:576–577
23. Gupta A, Franzer CK, Ferguson JM et al. (1999) Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 210:353–359
24. Hirsh J, Fuster V (1994) Guide to anticoagulant therapy. Part 1: Heparin. American Heart Association. *Circulation* 89:1449–1468
25. Hirsh J, Hoak J (1996) Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. *Circulation* 93:2212–2245

26. Jakob H, Vahl C, Lange R et al. (1995) Modified surgical concept for fulminant pulmonary embolism. *Eur J Cardiothorac Surg* 9:557–560
27. Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Lourdes Garcia M de et al. (1995) Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 2:227–229
28. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT et al. (1969) Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet* 2:230–232
29. Kanter DS, Mikkola KM, Patel SR et al. (1997) Thrombolytic therapy and pulmonary embolism. Frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. *Chest* 111:1241–1245
30. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al. (1997) Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 30:1165–1171
31. Kim YH, Park JH, Hong SH et al. (1999) Nonproteolytic neuroprotection by human recombinant tissue plasminogen activator. *Science* 284:647–650
32. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W et al. (1998) Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 97:1946–1951
33. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al. (1997) Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 96:882–888
34. Levine M, Hirsh J, Wirtz J et al. (1990) A randomized trial of a single bolus dosage regime of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 96:1473–1479
35. Meaney JFM, Weg JG, Chenevert TL et al. (1997) Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *New Engl J Med* 336:1422–1427
36. Meissner E (1999) Lungenarterienembolie auf der Intensivstation. *Intensivmed* 36:126–137
37. Meissner E, Fabel H (1990) Akute Lungenembolie. *Klinik, Diagnostik und Therapie. Arzneimitteltherapie* 8:177–192
38. Meneveau N, Schiele F, Metz D et al. (1998) Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 31:1057–1063
39. Meyer G, Sors H, Charbonnier B et al. on behalf of the European Cooperative Study Group for Pulmonary Embolism (1992) Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism; A european multicenter double-blind trial. *J Am Coll Cardiol* 19:239–245
40. Mikkola KM, Patel SR, Parker JA et al. (1997) Increasing age is a major risk factor for hemorrhagic complications after pulmonary embolism thrombolysis. *Am Heart J* 134:69–72
41. Molina JE, Hunter DW, Yedlicka JW et al. (1992) Thrombolytic therapy for postoperative pulmonary embolism. *Am J Surg* 163:375–380
42. Morpurgo M, Schmid C (1995) The spectrum of pulmonary embolism. *Clinicopathologic correlations.* *Chest* 107:18–20
43. Nicolaidis AN, Arcelus J, Belcaro G et al. (1992) Prevention of venous thromboembolism. European consensus conference. *Int Angiology* 11:151–159
44. Ozier Y, Dubourg O, Farcot JC et al. (1984) Circulatory failure in acute pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 10:91–97
45. Palla A, Petruzzelli S, Donnamaria V et al. (1995) The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 107:215–245
46. PLOPED-Investigators (1990) Value of the Ventilation/Perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *J Am Med Assoc* 263:2753–2759
47. Pollak EW, Sparks FC, Barker WF (1973) Pulmonary embolism. An appraisal of therapy in 516 cases. *Arch Surg* 107:66–68
48. Reißig A, Richartz B, Kroegel C (2001) Diagnostik der Lungenarterienembolie. *Dtsch Med Wochenschr* 126:857–863
49. Renkes-Hegendorfer U, Hermann K (1974) Erfolgreiche Behandlung einer massiven fulminanten Lungenembolie durch Streptokinase. *Anaesthesist* 23:500–501
50. Research Committee of the British Thoracic Society (1992) Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 340:873–876
51. Ruiz Bailén M, Cuadra JAR, Aguayo de Hoyos E (2001) Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant embolism: a review. *Crit Care Med* 29:2211–2219
52. Scheeren TW, Hopf HB, Peters J (1994) Intraoperative Thrombolyse mit rt-PA bei massiver Lungenembolie während venöser Thrombektomie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 29:440–445
53. Schürmann M, Stiegler H, Riel KA et al. (1992) Lungenembolien im chirurgischen Krankenhaus. Eine retrospektive Studie über 9 Jahre. *Chirurg* 63:811–816
54. Seifried E (1992) Fibrinolyse und Thrombolytika. *Internist* 33:197–205
55. Severi P, Lo-Pinto G, Poggio R et al. (1994) Urokinase thrombolytic therapy of pulmonary embolism in neurosurgically treated patients. *Surg Neurol* 42:469–470
56. Sharma G, McIntyre KM, Sharma S et al. (1984) Clinical and hemodynamic correlates in pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 5:421–428
57. Sors H, Pacouret G, Azarian R et al. (1994) Hemodynamic effects of bolus vs. 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. *Chest* 106: 712–717
58. Stein PD, Henry JW (1995) Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 108:978–81
59. Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al. (1991) Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 100:598–603
60. Tai NRM, Atwal AS, Hamilton G (1999) Modern management of pulmonary embolism. *Br J Surg* 86:853–868
61. Torbicki A, Beek EJR van, Chabonnier B et al. (2000) Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 21:1301–1336
62. Webb S, Stott S, Heerden P van (1996) The use of inhaled aerosolized prostacyclin in the treatment of pulmonary hypertension secondary to pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 22:353–355

Fragen zur zertifizierten Fortbildung

1. Welche Aussagen zur akuten Lungenembolie sind richtig?

1. Die häufigste Ursache einer Lungenembolie ist die tiefe Beinvenenthrombose;
2. die Inzidenz einer Lungenembolie ist abhängig von der Thrombuslokalisation;
3. charakteristisch für die Lungenembolie ist eine hohe Frühletalität;
4. die Thromboemboliequelle befindet sich überwiegend im Stromgebiet der V.cava superior.

- a) Nur Aussage 1 ist richtig;
- b) nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig;
- c) nur die Aussagen 2 und 4 sind richtig;
- d) nur die Aussagen 1, 2 und 3 sind richtig;
- e) nur die Aussagen 2, 3 und 4 sind richtig.

2. Welche Aussagen zur Pathophysiologie der akuten Lungenembolie sind richtig?

1. Neben der thromboembolischen Verlegung der pulmonalen Strombahn spielt auch die Freisetzung vasoaktiver Substanzen eine wesentliche Rolle;
2. erst eine mehr als 50%ige Verlegung der pulmonalen Strombahn geht mit hämodynamisch messbaren und somit klinisch relevanten Veränderungen einher;
3. bei einer massiven Lungenembolie steigt der mittlere pulmonalarterielle Druck bei kardiopulmonal nicht vorgeschädigten Patienten häufig bis auf 60 mmHg an, was durch die größere kardiale Kompensationsmöglichkeit bei diesen Patienten erklärt werden kann.

- a) Nur Aussage 3 ist richtig;
- b) nur Aussage 2 ist richtig;
- c) nur Aussage 1 ist richtig;
- d) nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig;
- e) alle Aussagen sind richtig.

3. Welche Aussagen zu den genannten pathophysiologischen Veränderungen bei der massiven Lungenembolie sind falsch?

1. Die Hypoxie des rechten Ventrikels wird durch eine embolieinduzierte und mediatorvermittelte Zunahme der Shuntfraktion verstärkt;
2. als pathophysiologisches Korrelat der Zunahme der Shuntfraktion ist ein gestörtes Ventilations/Perfusionsverhältnis von wesentlicher Bedeutung;

3. ein funktionell wiedereröffnetes Foramen ovale ist bei der massiven Lungenembolie ein sehr seltenes Ereignis, das bisher nur in Einzelfallberichten beschrieben ist und daher pathophysiologisch ohne Bedeutung ist.

- a) Nur Aussage 3 ist falsch;
- b) nur Aussage 2 ist falsch;
- c) nur Aussage 1 ist falsch;
- d) nur die Aussagen 1 und 3 sind falsch;
- e) keine der Aussagen ist falsch.

4. Welche Aussagen zur Diagnostik der Lungenembolie sind richtig?

1. Die Diagnose Lungenembolie lässt sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle durch klinischen Untersuchungsbefund, Blutgasanalyse und Elektrokardiogramm hinreichend sichern;
2. im Spiral-CT können auch periphere und subsegmentale Embolien sicher diagnostiziert werden, so dass ein Normalbefund im Spiral-CT eine Lungenembolie ausschließt;
3. bei V.a. Lungenembolie sollte möglichst frühzeitig eine Echokardiographie durchgeführt werden. Neben der Abgrenzung wichtiger Differentialdiagnosen eignet sich die Echokardiographie dabei auch zum direkten Thrombusnachweis und zur Detektion einer möglichen Rechtsherzbelastung, die wiederum mit einer erhöhten Mortalität einhergeht.

- a) Keine der Aussagen ist richtig;
- b) nur Aussage 1 ist richtig;
- c) nur Aussage 2 ist richtig;
- d) nur Aussage 3 ist richtig;
- e) nur die Aussagen 2 und 3 sind richtig.

5. Zu den therapeutischen Maßnahmen bei nicht-massiver Lungenembolie zählen:

1. Sauerstoffgabe, Hochlagerung des Oberkörpers und strikte Immobilisation;
2. umgehende intensivmedizinische Überwachung;
3. I.v.-Vasodilatation mittels kontinuierlicher Nitroglyceringabe;
4. Volumengabe (z.B. 500–1000 ml Haes 6%);
5. therapeutische Heparinisierung.

- a) Nur die Aussagen 1, 2 und 5 sind richtig;
- b) nur die Aussagen 1, 2 und 3 sind richtig;
- c) nur die Aussagen 1, 4 und 5 sind richtig;
- d) nur die Aussagen 1, 2, 3 und 5 sind richtig;
- e) nur die Aussagen 1, 2, 4 und 5 sind richtig.

6. Welche Aussagen zur Antikoagulation bei der Lungenembolie sind richtig?

1. Heparin reduziert das appositionelle Thrombuswachstum;
2. Heparin reduziert die Freisetzung humoraler Faktoren aus Thrombozyten und reduziert darüber den pulmonalen Gefäßwiderstand;
3. unabhängig vom Stadium der Lungenembolie kann alternativ zu unfraktioniertem Heparin auch niedermolekulares Heparin verwendet werden.

- a) Nur Aussage 1 ist richtig;
- b) nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig;
- c) nur die Aussagen 2 und 3 sind richtig;
- d) nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig;
- e) alle Aussagen sind richtig.

7. Welche Aussagen zur Thrombolyse sind richtig?

1. Bei der nicht-massiven Lungenembolie ist aufgrund der hohen endogenen Lyseaktivität der pulmonalen Strombahn eine therapeutische Heparinisierung in der Regel ausreichend und eine Thrombolyse somit nicht indiziert;
2. bei der submassiven Lungenembolie kann die Thrombolyse möglicherweise zu einer Senkung der Letalität beitragen;
3. die periphervenöse Injektion des Thrombolytikums bietet keine Nachteile gegenüber der intrapulmonalarteriellen Gabe;
4. Blutungskomplikationen sind stärker von der Therapiedauer als von der Dosierung oder vom verwendeten Thrombolytikum abhängig.

- a) Nur Aussage 1 ist richtig;
- b) nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig;
- c) nur die Aussagen 2 und 3 sind richtig;
- d) nur die Aussagen 2, 3 und 4 sind richtig;
- e) alle Aussagen sind richtig.

Die richtigen Antworten erscheinen im Heft 7/2002.

Richtige Antworten zum Beitrag „Fremdblut sparende Maßnahmen“ aus Heft 3/2002: 1 b; 2 a; 3 c; 4 d; 5 c; 6 c; 7 c

