

Lungenembolie

Update 2013

Was ist neu?

- ▶ **Diagnostik:** Die diagnostischen Algorithmen bei Verdacht auf akute Lungenembolie haben sich seit Veröffentlichung der letzten europäischen Leitlinien 2008 nicht entscheidend verändert.
- ▶ **Risikostratifizierung:** Die PEITHO-Studie (Pulmonary Embolism Thrombolysis) bestätigt, dass normotensive Patienten mit Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion und Myokardnekrose durch ein erhöhtes Todes- oder Komplikationsrisiko in der Akutphase gefährdet sind. In den letzten Jahren wurden weitere Strategien zur Identifizierung dieser Patienten entwickelt.
- ▶ **Thrombolyse:** Erste Ergebnisse der PEITHO-Studie zur Effektivität einer thrombolytischen Therapie bei Patienten mit „intermediärem Risiko“ im Vergleich zu Placebo wurden im März 2013 bei der ACC-Tagung vorgestellt.
- ▶ **Interventionelle Therapie:** Eine kathetergesteuerte, ultraschallverstärkte, niedrigdosierte Thrombolyse könnte ersten Daten zufolge alternativ zur systemischen volldosierten thrombolytischen Behandlung – beispielsweise bei erhöhtem Blutungsrisiko – eingesetzt werden.
- ▶ **Direkte orale Antikoagulantien (DOACs):** Große Phase-III-Studien bestätigen, dass die neuen DOAC eine effektive und sichere Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten sowohl in der Akutbehandlung von Lungenembolien als auch in der Langzeitsekundärprophylaxe sein können.
- ▶ **Thrombozytenaggregationshemmer:** ASS erscheint bei ausgewählten Patienten mit Kontraindikationen gegen eine therapeutische Antikoagulation als akzeptable Option für die Langzeitsekundärprophylaxe (ab dem 3. Monat).
- ▶ **Ambulante Behandlung:** Die ambulante Behandlung ausgewählter Patienten mit niedrigem Risiko scheint sich zu einer sicheren (möglicherweise kosteneffektiven) Alternative zur „traditionellen“ stationären Behandlung zu entwickeln.

Diagnostik

Die Symptomatik von Patienten mit LE variiert in ihrer Ausprägung vom asymptomatischen Verlauf bis hin zum kardiogenen Schock und stellt aufgrund der Vielzahl an möglichen klinischen Präsentationen und uncharakteristischen Symptomen eine Herausforderung für die Diagnosestellung, differenzialdiagnostische Abgrenzung und Einleitung einer risikoadaptierten Therapie dar. Durch die aktuellen Leitlinien [7, 16] werden – in Abhängigkeit von der klinischen Dringlichkeit der Situation – un-

terschiedliche diagnostische Algorithmen für hämodynamisch instabile Patienten mit Verdacht auf „Hoch-Risiko“-LE und normotensive Patienten mit Verdacht auf „Nicht-Hoch-Risiko“-LE empfohlen. Diese haben sich seit Veröffentlichung der letzten Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) im Jahr 2008 nicht wesentlich verändert.

Bei „Nicht-Hoch-Risiko“-Patienten ist die Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE mit dem Wells-Score oder revidierten Genfer Score der erste Schritt im diagnostischen Algorithmus. Durch Entwicklung und Validierung vereinfachter Versionen dieser Scores mit einheitlicher Gewichtung der verschiedenen Parameter [6, 9] soll die Anwendbarkeit in der klinischen Routine vereinfacht werden.

Während bei hämodynamischer Instabilität der echokardiographische Nachweis einer akuten rechtsventrikulären (RV) Dysfunktion oder rechtskardialer Thromben diagnosesichernd ist, beschränkt sich der Stellenwert der transthorakalen Echokardiographie bei normotensiven Patienten auf die Risikostratifizierung. Die computertomographische Pulmonalisangiographie (CTPA) ist Goldstandard in der Diagnosesicherung von „Nicht-Hoch-Risiko“- (und ausreichend stabilisierten „Hoch-Risiko“-) Patienten, während die MRT noch nicht für die Routinediagnostik empfohlen [14], aber beispielsweise bei Schwangeren für den Ausschluss einer LE erwogen werden kann.

Klinische Relevanz

Die Diagnostik von Patienten mit akuter Lungenembolie basiert auf risikoadaptierten Algorithmen. Die computertomographische Pulmonalisangiographie (CTPA) ist Goldstandard in der Diagnosesicherung, während die MRT noch nicht für die Routinediagnostik empfohlen werden kann.

Risikostratifizierung

Während hämodynamisch instabile Patienten durch eine hohe und frühe Mortalität gefährdet sind und daher unschwer als „Hochrisiko“-Patienten eingeteilt werden können, ist die Unterteilung von „Nicht-Hochrisiko“-Patienten nach wie vor eine große Herausforderung. Die aktuellen ESC-Leitlinien [17] empfehlen die Einteilung in Patienten mit „intermediärem Risiko“ bei akuter RV Dysfunktion in der Echokardiographie, Computertomographie und/oder erhöhten Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide sowie bei Erhöhung von Markern der myokardialen Ischämie wie den kardialen Troponinen oder „heart-type fatty acid-binding protein“ (H-

M. Lankeit

S. V. Konstantinides

Angiologie, Pneumologie

Schlüsselwörter

- 🔍 Lungenembolie
- 🔍 Risikostratifizierung
- 🔍 Thrombolyse
- 🔍 direkte orale Antikoagulantien

Keywords

- 🔍 pulmonary embolism
- 🔍 risk stratification
- 🔍 thrombolysis
- 🔍 direct oral anticoagulants

Institut

Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0033-1343262
Dtsch Med Wochenschr 2013;
138: 1557–1560 · © Georg
Thieme Verlag KG · Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med.

Stavros Konstantinides

Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstr. 1, Gebäude 403
55131 Mainz
Tel. 06131/176255
Fax 06131/173456
eMail stavros.konstantinides@unimedizin-mainz.de

Tab.1 Stärken (links) und Schwächen (rechts) von Markern und Scores zur Risikostratifizierung von „Nicht-Hoch-Risiko“-Patienten mit akuter Lungenembolie.

Marker	Stärken	Schwächen
Bildgebende Verfahren		
<i>Transthorakale Echokardiographie</i>	Sofort verfügbar, bettseitige Untersuchung möglich, Betrachtung der RV Funktion, Abschätzung des systolischen PA Drucks sowie Nachweis von rechtskardialen Thromben, Ausschluss von Differentialdiagnosen bei hämodynamisch instabilen Patienten	Nicht immer 24/7 verfügbar, Qualität / Beurteilung Untersucherabhängig, niedriger positiv prädiktiver Wert, ermöglicht nicht die Identifikation von Kandidaten für eine Thrombolyse, Definition einer „akuter RV Dysfunktion“ uneinheitlich und nicht standardisiert
<i>Computertomographie</i>	Diagnostischer Goldstandard (gleichzeitige Diagnostik und Risikostratifizierung), RV Dilatation mit ungünstiger Prognose assoziiert	Keine Beurteilung der RV Funktion möglich, therapeutische Konsequenzen einer RV Dilatation derzeit (noch) unklar, bei alternativ verwendeten Diagnoseverfahren (z.B. Szintigraphie) nicht verfügbar, Strahlenbelastung, Kontrastmittelexposition
Laborchemische Marker		
<i>Kardiale Troponine (I, T)</i>	Ubiquitär verfügbar, Erhöhung mit ungünstiger Prognose assoziiert, bei Verwendung hoch-sensitiver Assays hoher negativ prädiktiver Wert	Unspezifischer Marker der myokardialen Ischämie, niedriger positiv prädiktiver Wert
<i>Natriuretische Peptide (NT-proBNP, BNP)</i>	Ubiquitär verfügbar, Erhöhung mit ungünstiger Prognose assoziiert	unspezifischer Marker der kardialen Druckbelastung, niedriger positiv prädiktiver Wert, Cut-off Werte uneinheitlich und nicht standardisiert
<i>H-FABP</i>	Günstige Kinetik (schneller Anstieg nach myokardialer Schädigung), Erhöhung mit ungünstiger Prognose assoziiert	Unspezifischer Marker der myokardialen Ischämie, nicht ubiquitär verfügbar (erste Assays für klinische Routine wahrscheinlich zeitnah verfügbar)
<i>GDF-15</i>	„Globaler“ Marker einer ungünstigen Prognose (Herzinsuffizienz, myokardiale Schädigung, nicht-kardiale Grunderkrankungen)	Unspezifischer Marker, nicht ubiquitär verfügbar (erste Assays für klinische Routine wahrscheinlich zeitnah verfügbar)
Scores		
<i>PESI</i>	Berücksichtigung von Begleiterkrankungen und klinischen Parametern, randomisierte Studie zur ambulanten Behandlung von „Niedrig-Risiko“-Patienten, simplifizierte Version (sPESI) entwickelt und validiert	Keine Berücksichtigung der RV Funktion, therapeutische Konsequenzen derzeit (noch) unklar, 11 unterschiedlich gewichtete Parameter
<i>PREP-Score</i>	Berücksichtigung von Begleiterkrankungen, klinischen Parametern und RV Funktion	6 unterschiedlich gewichtete Parameter, keine prospektive Validierung, keine simplifizierte Version, therapeutische Konsequenzen unklar
<i>FAST-Score</i>	Schnell und einfach zu berechnen, Berücksichtigung von Symptomen (Tachykardie und Synkope), 3 unterschiedlich gewichtete Parameter	H-FABP-Assay (noch) nicht für klinische Routine verfügbar, keine Berücksichtigung von Begleiterkrankungen, therapeutische Konsequenzen unklar
<i>BNP: brain-natriuretisches Peptid, NT-proBNP: N-terminales proBNP, H-FABP: heart-type fatty acid-binding protein, GDF-15: growth-differentiation factor-15, PESI: Pulmonary Embolism Severity Index, PREP: Prognosis in Pulmonary Embolism, FAST: H-FABP, Synkope, Tachykardie</i>		

FABP). Seither wurden weitere laborchemische Marker identifiziert sowie neue Scores entwickelt und validiert (Tab.1). Des Weiteren konnte durch verschiedene Kombinationen, z.B. von Markern der RV-Dysfunktion mit Markern der myokardialen Ischämie (wie in der PEITHO-Studie verwendet [15]), die Identifikation von Patienten mit LE und „intermediärem“ Risiko als Kandidaten für eine rasche (pharmakologische) Revaskularisation verbessert werden.

Klinische Relevanz

Die Einteilung von „Nicht-Hoch-Risiko“-Patienten in „intermediäres“ und „niedriges“ Risiko ist Voraussetzung für eine risikoadaptierte Therapie. Die therapeutischen Konsequenzen wurden nun erstmals direkt untersucht.

Therapie



Thrombolyse

Während Patienten mit „Hochrisiko“-LE durch eine hohe und frühe Mortalität gefährdet sind und daher – abgesehen von kreislaufunterstützenden Maßnahmen – eine sofortige rekanalisierende Therapie in

Form einer Thrombolyse, chirurgischen Embolektomie oder katheterinterventionellen Thrombusaspiration / -defragmentation benötigen [16], war bislang nicht bekannt, ob auch hämodynamisch stabile Patienten mit „intermediärem Risiko“ von einer aggressiveren Therapie profitieren. In der im März 2013 auf der Jahrestagung des American College of Cardiology (ACC) in San Francisco, USA vorgestellten PEITHO-Studie [15] wurden 1006 normotensive Patienten mit Nachweis einer RV Dysfunktion (in der transthorakalen Echokardiographie oder Computertomographie) und erhöhten Troponin-Plasmakonzentrationen eingeschlossen und zu Placebo versus gewichtsadaptiert Tenecteplase doppelblind randomisiert. Unter Tenecteplase kam es zu einer 56%-igen Reduktion des relativen Risikos, den primären Endpunkt (Tod oder hämodynamische Verschlechterung innerhalb 7 Tagen) zu erreichen (Odds Ratio: 0,44 [0,23–0,88]). Verglichen mit 5,6% der Patienten im Placebo-Arm, erreichten nur 2,6% der Patienten im Tenecteplase-Arm den primären Endpunkt (p=0,015). Die Thrombolyse war jedoch mit einem erhöhten Risiko für schwere (auch intrazerebrale) Blutungen assoziiert (6,3 vs. 1,5% im Placebo-Arm, p < 0,001). Die Publi-

kation der Studienergebnisse wird zeitnah erwartet.

Interventionelle Therapie

Bei erfolgloser oder absolut kontraindizierter Thrombolyse können bei „Hoch-Risiko“-Patienten – im Rahmen von Studien sowie in ausgewählten Einzelfällen auch bei normotensiven Patienten mit „intermediärem“ Risiko – operative oder interventionelle Rekanalisationsverfahren angewendet werden. Das Konzept eines Hybridverfahrens – einer ultraschallverstärkten, katheterassistierten, niedrig-dosierten (sog. pharmakomechanischen) Thrombolyse – wurde in zwei multizentrischen klinischen Studien untersucht: einer randomisierten Studie in Europa (Ultrasound Accelerated Thrombolysis of Pulmonary Embolism (ULTIMA), NCT01166997) und einer einarmigen Studie in den USA (NCT01513759). Auch die Ergebnisse der ULTIMA-Studie wurden auf der ACC-Tagung 2013 vorgestellt. Bei 59 randomisierten normotensiven Patienten mit RV Dilatation (RV/LV Ratio > 1,0) in der transthorakalen Echokardiographie schien die ultraschallverstärkte, niedrig-dosierte (pharmakomechanische) Thrombolyse effektiv und sicher zu sein.

Tab.2 Klinische Studien zum Einsatz neuer oraler Antikoagulanzen in Therapie und Sekundärprävention der venösen Thromboembolie [9].

Phase-III-Studie	Indikation	Vergleichsgruppe	Stand (Mai 2013)
Dabigatran			
RE-COVER	Therapie der objektiv bestätigten symptomatischen LE und/oder TVT	Parenterales Antikoagulanz/VKA	beendet, publiziert [12]
RE-COVER II (NCT00680186)	Therapie der objektiv bestätigten symptomatischen LE und/oder TVT	Parenterales Antikoagulanz/VKA	Ergebnisse vorgestellt, Publikation erwartet
RE-SONATE	Langzeit-Rezidivprophylaxe nach 6–18-monatiger VKA-Therapie	Placebo	beendet, publiziert [13]
RE-MEDY	Langzeit- Rezidivprophylaxe nach 3–12-monatiger Antikoagulation	VKA (doppelblind)	beendet, publiziert [13]
Rivaroxaban			
EINSTEIN-DVT	Therapie der objektiv bestätigten TVT ohne symptomatische LE	Enoxaparin/VKA (open-label)	beendet, publiziert [2]
EINSTEIN-PE	Therapie der objektiv bestätigten LE mit oder ohne symptomatische TVT	Enoxaparin/VKA (open-label)	beendet, publiziert [5]
EINSTEIN-EXT	Langzeit-Rezidivprophylaxe nach 6- oder 12-monatiger Rivaroxaban- oder VKA-Therapie	Placebo	beendet, publiziert [2]
Apixaban			
AMPLIFY (NCT00643201)	Therapie der objektiv bestätigten symptomatischen LE und/oder TVT	Enoxaparin/VKA (doppel blind)	Rekrutierung beendet, Ergebnisse erwartet
AMPLIFY-EXT	Langzeit-Rezidivprophylaxe nach Abschluss der beabsichtigten Therapie für TVT oder LE	2 Dosierungen von Apixaban vs. Placebo	beendet, publiziert [1]
Edoxaban			
HOKUSAI-VTE (NCT00986154)	Therapie der objektiv bestätigten symptomatischen LE und/oder TVT	Parenterales Antikoagulanz/VKA	Rekrutierung beendet, Ergebnisse erwartet

LE: Lungenembolie, TVT: tiefe Venenthrombose, VKA: Vitamin K-Antagonist

Direkte orale Antikoagulanzen

Die neuen direkten oralen Antikoagulanzen (DOACs) nehmen einen größer werdenden Stellenwert in der Therapie und Sekundärprophylaxe der VTE ein. Diese spezifischen Inhibitoren der aktivierten Gerinnungsfaktoren II (Dabigatran) und X (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) zeichnen sich durch einen schnellen Wirkungseintritt nach Einnahme, einen stabilen, berechenbaren Antikoagulationseffekt und ein – verglichen mit den Vitamin-K-Antagonisten – niedrigeres Potenzial für Wechselwirkungen mit Nahrung oder anderen Medikamenten aus. In der Regel ist weder eine Anpassung der Dosis noch ein Monitoring der Gerinnungshemmung erforderlich. Allerdings gibt es derzeit (noch) keine spezifischen Antidote und beschränkte Möglichkeiten, in der klinischen Routine den Antikoagulationseffekt laborchemisch zu messen. ▶ **Tab.2** gibt eine Übersicht der klinischen Studien zum Einsatz der neuen DOAC bei VTE.

- ▶ In der **RE-COVER-Studie** [11] wurde bei 2564 Patienten mit Beinvenenthrombose oder LE der Thrombininhibitor **Dabigatran** (2× 150 mg/d) mit Warfarin verglichen. In Hinblick auf den primären Wirksamkeitseffekt (symptomatisches oder tödliches Rezidiv einer VTE innerhalb von 6 Monaten) war Dabigatran der Standardtherapie nicht unterlegen (2,4 vs. 2,1%; $p < 0,001$). Größere Blutungen traten bei 1,6% der Patienten unter Dabigatran auf (1,9% unter Standardtherapie).
- ▶ Die Effektivität und Sicherheit einer (Mo-

no-)Therapie mit dem oralen Faktor-Xa-Inhibitor **Rivaroxaban** – ohne initiale parenterale Antikoagulation – im Vergleich zur Standardtherapie wurde in der **EINSTEIN-PE-Studie** untersucht [5]. Insgesamt wurden 4832 Patienten eingeschlossen. Der primäre Endpunkt wurde von 2,1% der Patienten unter Rivaroxaban (1,8% unter Standardtherapie) erreicht, so dass die Nichtunterlegenheit bestätigt wurde ($p=0,003$). Klinisch relevante Blutungen traten insgesamt bei 10,3% (Rivaroxaban) vs. 11,4% auf ($p=0,023$); allerdings waren schwere Blutungen unter Rivaroxaban nur halb so häufig (1,1 vs. 2,2%, $p=0,003$). Seit November 2012 ist Rivaroxaban (2× 15 mg/d in den ersten 3 Wochen, anschließend 20 mg/d) für die Behandlung der LE zugelassen.

- ▶ In der **EINSTEIN-EXT-Studie** [2] war die Fortführung einer therapeutischen Antikoagulation mit Rivaroxaban 1× 20 mg/d verglichen mit Placebo nach Abschluss einer initialen 6- oder 12-monatigen therapeutischen Antikoagulation nach VTE effektiv und sicher. Durch die Behandlung mit Rivaroxaban wurde das relative Rezidivrisiko um 82% reduziert (Hazard Ratio (HR): 0,184 [0,086–0,391]; $p < 0,0001$; NNT: 15), bei lediglich 0,7% schweren Blutungen im Rivaroxaban-Arm ($p=0,11$).
- ▶ Das Konzept der oralen Monotherapie bei VTE wird derzeit auch mit dem oralen Faktor-Xa-Inhibitor **Apixaban** getestet (AMPLIFY). Inzwischen wurden die Ergebnisse der **AMPLIFY-EXT-Studie** publi-

ziert [1]. 2482 Patienten mit VTE wurden nach einer 6- oder 12-monatigen Antikoagulation zu 2× 2,5 mg/d oder 2× 5 mg/d Apixaban oder Placebo randomisiert und weitere 12 Monate behandelt wurden. Beide Apixabandosen waren gegenüber Placebo hinsichtlich des primären Endpunktes überlegen (je 1,7% für Apixaban vs. 8,8% für Placebo; p jeweils $< 0,001$) bei vergleichbarer Inzidenz von schweren Blutungen (Apixaban 2,5 mg: 0,2%; Apixaban 5 mg: 0,1%; Placebo: 0,5%).

- ▶ Erst kürzlich wurden die Ergebnisse der **RE-MEDY** und **RE-SONATE-Studie** publiziert [13], in der Patienten mit VTE nach abgeschlossener mindestens 3-monatigen therapeutischen Antikoagulation zu Dabigatran versus Warfarin (RE-MEDY) oder Dabigatran versus Placebo (RE-SONATE) randomisiert und über weitere 6–36 Monate behandelt wurden. In **RE-MEDY** war Dabigatran (150 mg 2-mal täglich) einer Behandlung mit Warfarin für die Prophylaxe einer erneuten VTE nicht unterlegen (1,8% versus 1,3%; HR: 1,44 [0,78–2,64]; $p=0,01$). In **RE-SONATE** war Dabigatran einer Behandlung mit Placebo für die Prophylaxe einer erneuten VTE überlegen (0,4 vs. 5,6%; HR 0,08 [0,02–0,025]; $p < 0,001$).

Thrombozytenaggregationshemmer

In zwei randomisierten Studien wurde die Effektivität und Sicherheit einer Langzeitsekundärprophylaxe mit Acetylsalicylsäure (ASS) bei Patienten mit VTE überprüft.

- ▶ In der **WARFASA-Studie** [3] wurden 402 Patienten nach einer „unprovizierten“ VTE und 6- bis 18-monatiger therapeutischer Antikoagulation zu 100 mg ASS versus Placebo für weitere 2 Jahre doppelblind randomisiert. Während der Beobachtungszeit (Median 24,6 Monate) erlitten 28 von 205 Patienten (6,6%), die mit ASS behandelt wurden, eine erneute VTE, verglichen mit 43 von 197 Patienten (11,2%), die Placebo erhalten hatten (HR: 0,58 [0,36–0,93]).
- ▶ In der **ASPIRE-Studie** [4] wurden 822 Patienten mit „unprovizierter“ VTE nach initialer therapeutischer Antikoagulation zu 100 mg ASS vs. Placebo für weitere 4 Jahre randomisiert. Während der Beobachtungszeit (Median 37,2 Monate) erlitten 57 von 411 Patienten (4,8%/Jahr), die mit ASS behandelt wurden, eine erneute VTE, verglichen mit 73 von 411 Patienten (6,5%/Jahr), die Placebo erhalten hatten (HR: 0,74 [0,52–1,05]; p=0,09).

Diese Studienergebnisse deuten darauf hin, dass ASS bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder sonstigen Kontraindikationen für eine therapeutische Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten eine Alternative für die Langzeitsekundärprophylaxe sein könnte – jedoch erst nach initialer Phase der therapeutischen Antikoagulation über mindestens 3 Monate. Allerdings zeigen die bereits erwähnten Studien **EINSTEIN-EXT** [2], **AMPLIFY-EXT** [1] und **RE-MEDY/RE-SONATE** [13], dass die neuen DOACs eine deutlich wirksamere Sekundärprophylaxe mit ebenfalls geringem Blutungsrisiko gewährleisten können.

Ambulante Behandlung

Durch die Entwicklung und Validierung klinischer Scores wie dem Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) und seiner vereinfachten Version (sPESI) können Patienten mit einem LE-assoziierten Letalitätsrisiko von ~1% während der Akutphase identifiziert werden. Darüber hinaus können durch die Entwicklung hoch-sensitiver Messverfahren für die kardialen Troponine mit Normalbevölkerungs-optimierten Cut-off-Werten LE-Patienten mit „niedrigem“ Risiko zuverlässig identifiziert werden [10].

In den vergangenen 3 Jahren wurde in vier prospektiven klinischen Studien die ambulante Behandlung von „Niedrig“-Risiko Pati-

enten untersucht (Übersicht: [11]). Diese Studien unterschieden sich teilweise erheblich hinsichtlich der Einschlusskriterien (klinische Scores, Biomarker), die umfangreichen Ausschlusskriterien waren jedoch vergleichbar. Zusammenfassend erscheint die ambulante Behandlung ausgewählter hämodynamisch stabiler Patienten (ca. 25% aller Patienten mit LE) sicher, wie auch eine kürzlich publizierte Metaanalyse von 13 Studien mit 1657 Patienten [17] bestätigte. Die Kriterien zur Identifizierung dieser Subpopulation sowie die optimale Behandlungsstrategie sind allerdings noch einheitlich zu definieren.

Klinische Relevanz

Die Diagnostik und Therapie der akuten LE basiert auf risikoadaptierten Algorithmen, um ein an die Dringlichkeit der Situation angepasstes Vorgehen zu ermöglichen. Derzeit befinden sich die Strategien zur Risikostratifizierung und risikoadaptierten diagnostischen und therapeutischen Algorithmen in einer Phase des Umbruchs, und für die neuen europäischen Leitlinien, die im Jahr 2014 erscheinen sollen, werden umfangreiche Veränderungen unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage erwartet. So könnten in folgenden Bereichen neue Studiendaten Einfluss finden:

- ▶ **Definition des „intermediären“ Risikos und mögliche therapeutische Konsequenzen in Hinblick auf eine „Revaskularisation“ (z.B. Thrombolysse).**
- ▶ **Stellenwert der neuen, direkten orale Antikoagulanzen als Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten in der Therapie und (verlängerten) Sekundärprävention**
- ▶ **Kriterien für eine ambulante Behandlung bei „niedrigem“ Risiko.**

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 **Agnelli G, Buller HR, Cohen A et al.** Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 699–708
- 2 **Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B et al.** Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 363: 2499–2510
- 3 **Becattini C, Agnelli G, Schenone A et al.** Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1959–1967
- 4 **Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K et al.** Low-dose aspirin for preventing recurrent venous

thromboembolism. *N Engl J Med* 2012; 367: 1979–1987

- 5 **Buller HR, Prins MH, Lensin AW et al.** Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287–1297
- 6 **Gibson NS, Sohne M, Kruij MJ et al.** Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 99: 229–234
- 7 **Jaff MR, McMurry MS, Archer SL et al.** Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1788–1830
- 8 **Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M et al.** Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2131–2136
- 9 **Konstantinides S, Lankeit M.** Pulmonary embolism hotline 2012. Recent and expected trials. *Hamostaseologie* 2013; 33: 43–50
- 10 **Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M et al.** Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011; 124: 2716–2724
- 11 **Lankeit M, Konstantinides S.** Is it time for home treatment of pulmonary embolism? *Eur Respir J* 2012; 40: 742–749
- 12 **Schulman S, Kearon C, Kakkar AK et al.** Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342–2352
- 13 **Schulman S, Kearon C, Kakkar AK et al.** Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 709–718
- 14 **Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE et al.** Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism (PIOPEP III). *Ann Intern Med* 2010; 152: 434–443
- 15 **The PEITHO Steering Committee.** Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury. *Am Heart J* 2012; 163: 33–38
- 16 **Torbicki A, Perrier A, Konstantinides SV et al.** Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–2315
- 17 **Zondag W, Kooiman J, Klok F et al.** Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2012; Oct 25. [Epub ahead of print]



Dr. med. Mareike Lankeit
Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz



Prof. Dr. med. Stavros Konstantinides
Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz