

Lungenembolie* (CME 1/2/2005)

Pulmonary embolism

S. Büchner, B. Pfeiffer und Th. Hachenberg

Universitätsklinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Th. Hachenberg)

Die Zertifizierung der Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anaesthetisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

Zusammenfassung: Die Lungenembolie (LE) tritt bei 60 bis 70 / 100.000 Einwohner / Jahr auf. Bei stationären Patienten ist sie die häufigste nicht erkannte Todesursache. Immobilisation, operative Eingriffe, höheres Alter, Malignome, hormonelle Faktoren und angeborene oder erworbene Thrombophilien sind wichtige Risikofaktoren. Anamnese und klinische Untersuchung geben wichtige Hinweise auf eine mögliche LE. Das diagnostische Vorgehen umfasst EKG, Thoraxradiographie und Labortests (Blutgasanalyse, D-Dimere, CK, Troponin) zum Ausschluss anderer Akutereignisse. Die Spiral-CT ist derzeit bei hämodynamisch stabilen Patienten das Diagnoseverfahren der Wahl, VP-Szintigraphie und Angiographie treten demgegenüber in den Hintergrund. Bei hämodynamisch instabilen Patienten hat die Echokardiographie eine hohe Bedeutung. Bei wahrscheinlicher oder hochwahrscheinlicher LE ist neben allgemeinen Maßnahmen (Immobilisation, Monitoring, Sauerstoff) die initiale Therapie mit unfaktioniertem oder niedermolekularem Heparin indiziert. Die Lyse bleibt lebensbedrohlichen Emboliefällen mit Kreislaufinstabilität vorbehalten. Die entscheidenden Faktoren zur Letalitätssenkung sind die frühzeitige sichere Diagnosestellung und die schnellstmöglich einsetzende Therapie.

Summary: The incidence of pulmonary embolism (PE) is approximately 60 to 70 / 100.000 inhabitants / year. In hospitalized patients PE is the most frequently non-diagnosed cause of death, which occurs mainly early after onset of PE. Immobilization, surgery, old age, malignancies, hormonal factors as well as inherited or acquired thrombophilia are important risk factors. Diagnostic strategies include patient history and clinical evaluation, ECG, thorax radiography and laboratory tests (blood gas analysis, d-dimer, CK, troponin). Helical computed tomography (CT) is particularly suited for the evaluation of suspected PE in patients with serious cardiopulmonary disease. Alternatively, angiography and ventilation-perfusion szintigraphy may be used, however, both methods may have significant disadvantages as compared to helical CT. The therapy of PE stratifies the clinical grade and reaches from ambulant therapy with low-molecular-weight heparin to thrombolysis or embolectomy in massive pulmonary embolism.

Schlüsselwörter: Lungenembolie – Inzidenz – Letalität – Pathophysiologie – Diagnostik – Therapie

Keywords: Pulmonary Embolism – Incidence – Mortality – Pathologic Processes – Diagnosis – Treatment.

1. Einleitung

Eine Lungenembolie (LE) ist eine partielle oder totale Verlegung der pulmonalen Strombahn, die in den meisten Fällen durch Thrombusmaterial verursacht wird. Die submassive und fulminante LE stellen akut lebensbedrohliche Ereignisse dar. Wahrscheinlich ist die LE die häufigste klinisch nicht erkannte Komplikation (ca. 2% aller KH-Patienten) und Todesursache bei stationären Patienten. Lediglich 29% der autoptisch gesicherten LE wurden vorher kli-

nisch diagnostiziert. Genaue Zahlen für Deutschland liegen zwar nicht vor, aber es wird geschätzt, dass jährlich mindestens 30.000 Personen an einer LE versterben. Dies ist um so bedauerlicher, da die Behandlung der LE gut definiert und in den Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften verankert ist. Das Problem der LE ist jedoch in erster Linie die sichere Diagnose und nicht die Therapie. Die unspezifische klinische Symptomatik und die häufig mehrdeutigen Untersuchungs-

* Rechte vorbehalten.

ergebnisse erschweren sowohl Nachweis als auch Ausschluss einer LE. Die Prognose hängt wesentlich von einer schnellen Diagnostik ab, für die mehrere Algorithmen in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und der zur Verfügung stehenden Methoden existieren.

2. Inzidenz, Prädisposition, Morbidität, Letalität

Die Inzidenz der LE beträgt in Deutschland 60 bis 70 auf 100.000 Einwohner pro Jahr. Die Hälfte entwickelt sich bei hospitalisierten Patienten oder in der Langzeitpflege, die übrigen sind jeweils zur Hälfte idiopathisch oder auf bestehende Risikofaktoren zurückzuführen [1].

Prädisponierende Faktoren für thromboembolische Erkrankungen sind vererbte oder erworbene Thrombophilien, die in 25 bis 50% der thromboembolischen Erkrankungen vorliegen. Zu den wichtigsten zählen das Antiphospholipid-syndrom und Defizite von AT III, Faktor V, Protein C und Protein S [1]. Wesentliche Risikofaktoren sind ferner große abdominal- und beckenchirurgische Eingriffe, Hüft- und Kniegelenkersatz-Operationen, postoperative Intensivtherapie, Schwangerschaft und Wochenbett, Frakturen des Beckens und der unteren Extremitäten, Varikosis, kongestive Herzinsuffizienz, Malignome und eine eingeschränkte Mobilität [1]. Die Inzidenz der tiefen Beinvenenthrombose steigt exponentiell mit dem Lebensalter, und das Alter stellt auch eine Einflussgröße für die LE dar. Erkrankungen der oberen Extremitäten oder des rechten Herzens sind selten Ursache einer pulmonalarteriellen Thromboembolie.

Die Letalität der unbehandelten LE und die Re-Embolierate in den folgenden 3 bis 6 Monaten betragen in der klassischen Publikation von *Barrit* und *Jordan* jeweils 26% [5]. Durch die in den 1960er Jahren eingeführte Heparintherapie konnten die Letalität bei diagnostizierter LE auf ca. 8% [11, 42] und die Re-Embolierate auf ca. 5,5% [20] gesenkt werden. Die Letalität hängt insbesondere bei der nicht-massiven LE von den kardiopulmonalen Begleiterkrankungen ab. Die Krankenhausletalität kreislaufstabiler Patienten unter Vollheparinisierung betrug in einer kürzlich publizierten Studie insgesamt 10%, wobei die Letalität in den ersten 24 Stunden mit 4% am höchsten war [26].

Bei akuter LE versterben 95% der Patienten, die bei Aufnahme einen Herzkreislaufstillstand aufweisen, 85% nach präklinischem Herzkreislaufstillstand, 80% bei beatmungspflichtiger respiratorischer Insuffizienz und 77% nach Reanimation in den ersten 24 Stunden [22]. Dagegen versterben lediglich 8% der Patienten, die bei stabilen Kreislaufverhältnissen einer EKG- und D-Dimer-Diagnostik und nachfolgenden Therapie zugeführt werden können. Die Letalität der LE nach Thrombolyse liegt in verschiedenen Studien zwischen 4,7% und 11,4% [38]. Im Langzeitverlauf über 3 bis 10 Jahre verstirbt ca. ein Drittel der Patienten, wobei ungefähr 18 bis 33% der Todesfälle auf Re-Embolien zurückzuführen sind [35, 38].

3. Ätiologie und Pathophysiologie

3.1. Hämodynamik

Eine LE führt durch die Verlegung der pulmonalarteriellen Gefäße zur Reduktion des gesamten Gefäßquerschnittes. Außerdem werden durch den Embolus vasokonstriktive Mediatoren freigesetzt, die den Gefäßwiderstand zusätzlich erhöhen. Aufgrund der großen Compliance der Lungengefäße kann eine Verlegung von ca. 25% kompensiert werden und hat in der Regel keine hämodynamischen Auswirkungen. Erst die Verlegung von 25% bis 50% der Lungenstrombahn führt zum pulmonalarteriellen Druckanstieg. Unter einer massiven Embolie mit Verlegung von mehr als 50 % der pulmonalen Strombahn steigt der pulmonalarterielle Mitteldruck auf ca. 40 mmHg an. Vom pulmonal nicht vorbelasteten Herzen kann ein pulmonalarterieller Mitteldruck von maximal 40 - 50 mmHg generiert werden. Bei Verlegung von über 75% kommt es akut zum Herz-Kreislaufstillstand infolge eines Rechtsherzversagens.

Der pulmonalarterielle Druckanstieg führt zum akuten Cor pulmonale mit Zunahme des rechtsventrikulären Volumens und der Wandspannung. Durch die interventrikuläre Septumverschiebung bei rechtsventrikulärer Volumenzunahme und reduzierter linksventrikulärer Vorlast sinken Herzminutenvolumen und systemarterieller Blutdruck. Dadurch nimmt akut der koronare Perfusionsdruck ab. Infolge des erhöhten myokardialen O₂-Bedarfs bei gesteigerter Wandspannung kommt es zwangsläufig zur Myokardischämie. Dieser Zustand wird noch durch die pulmonalen Oxygenierungsstörungen verstärkt (Abb. 3).

Eine besondere Rolle spielt in diesem Zusammenhang ein persistierendes Foramen ovale, das in der Bevölkerung bei einer von vier erwachsenen Personen vorkommt. Klinische Symptome von paradoxen Embolien (z.B. neurologische Defizite oder arterielle Embolien) treten bei Patienten mit persistierendem Foramen ovale deutlich häufiger auf. Die primären Symptome einer pulmonalen Embolie unterscheiden sich allerdings nicht von denen bei Patienten ohne persistierendes Foramen ovale. *Kasper* et al. stellten eine deutlich höhere kardiopulmonale Komplikationsrate bei embolischen Ereignissen fest. Dies betraf sowohl die Reanimation als auch die Intubation und den häufigeren Einsatz von Katecholaminen [24]. Darüber hinaus fand sich bei persistierendem Foramen ovale in Abhängigkeit zum pulmonalvaskulären Widerstand eine deutliche schlechtere Oxygenierung (Abb. 4).

3.2. Pulmonaler Gasaustausch

Der pulmonalarterielle Embolus erhöht die Totraumventilation und vermindert die effektive alveoläre Ventilation perfundierter Areale. Weiterhin wird durch den erhöhten pulmonalarteriellen Druck die Perfusion umverteilt und die hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion beeinträchtigt. Dadurch entstehen Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen einschließlich intrapulmonalem Shunt. In den nicht-perfundierten Lungenarealen kommt es außerdem durch

eine gestörte Surfactantbildung zu Atelektasen. Die gesteigerte Durchströmungsgeschwindigkeit in den verbleibenden Gefäßen verkürzt die kapilläre Transitzeit und führt zur O₂-Diffusionslimitierung. Insgesamt resultiert eine vom Schweregrad der LE abhängige Hypoxie, die bei Normoventilation mit einer Hyperkapnie einhergehen würde. Die hypoxiebedingte Hyperventilation führt jedoch in den meisten Fällen zur Hypokapnie, solange dieser Kompensationsmechanismus ausreicht. Bei der fulminanten LE kommt es akut zur respiratorischen Globalinsuffizienz mit Hypoxie und Hyperkapnie. Außerdem wird die arterielle Hypoxie noch durch den Abfall des gemischt-venösen O₂-Partialdrucks bei reduziertem Herzminutenvolumen verstärkt (Abb. 2).

3.3. Schweregradeinteilung der LE

Die klinischen Auswirkungen der LE sind vom Anteil der verlegten Lungenstrombahn abhängig. Die in Tabelle 1 wiedergegebene Einteilung in vier Schweregrade hat sich bewährt.

4. Diagnostik

4.1. Klinik

Die klinischen Zeichen einer LE sind unspezifisch und hängen vom Schweregrad der Lungenstrombahnverlegung ab (Tab. 1). Sie bilden die Basis für eine Verdachtsdiagnose, die durch weitere Untersuchungen mit hoher Wahrscheinlichkeit bestätigt oder ausgeschlossen werden muss. Die führenden klinischen Zeichen sind akut einsetzende Tachypnoe, Thoraxschmerz, Dyspnoe, Husten und Engegefühl. Weitere Symptome sind in Tabelle 2 wiedergegeben, wobei die Häufigkeiten der Symptome für nachgewiesene und ausgeschlossene LE dargestellt sind.

Die Zeichen einer LE unter Anästhesie sind unspezifisch und häufig vorübergehend. Ein Verdacht besteht bei unerklärlicher Hypoxie, Hypotension, Tachykardie und Bronchospasmus. Bei volumenkontrollierter Beatmung ist ein Anstieg des arteriellen PCO₂ und der alveolo-arteriellen PCO₂-Differenz nachweisbar. Das endtidale CO₂ (PETCO₂) fällt aufgrund der alveolären Totraumventilation akut ab. EKG-Veränderungen und ein Anstieg des zentralvenösen Druckes widerspiegeln den plötzlichen Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes und das Auftreten rechtsventrikulärer Funktionsstörungen. Differentialdiagnostisch ist hier ein plötzlicher Abfall des HZV auf Grund anderer Ursachen abzuklären (z.B. akute Hypovolämie), der ebenfalls eine plötzliche Abnahme des PETCO₂ verursachen kann.

4.2. Wahrscheinlichkeits-Scores

Die Wahrscheinlichkeit einer LE bei stabilen Kreislaufverhältnissen kann anhand von Scores aus Anamnese und Klinik abgeschätzt werden (pretest probability). Zu den prädiktiv genauesten Scores zählen der *Geneva* und der *Wells' Score* [9]. Der Nachteil dieser beiden Scores liegt in der schlechten Praktikabilität bei Patienten mit submassiven

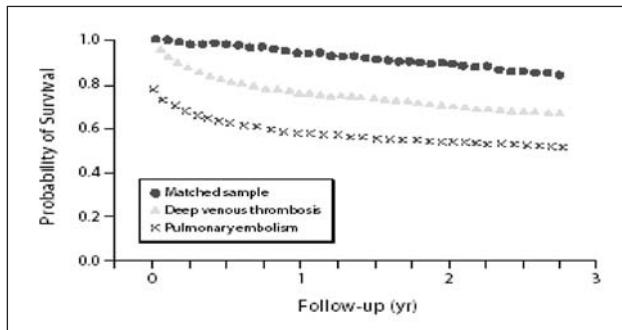


Abbildung 1: Überlebenswahrscheinlichkeit bei tiefer Venenthrombose.

Überlebenswahrscheinlichkeit im Langzeitverlauf bei tiefer Venenthrombose (DVT, n = 8923), Lungenembolie (LE, n = 7174) und einer Vergleichsstichprobe ohne DVT oder LE. Die 1-Jahr-Letalität betrug 39% bei Patienten mit LE und 21% bei Patienten mit DVT. Auch die DVT ist mit einer schlechteren Prognose behaftet, wahrscheinlich auf Grund des Auftretens von thromboembolischen Komplikationen. Aus Kniffin WD et al. Arch Intern Med. 1994;25:154:861-6(27).

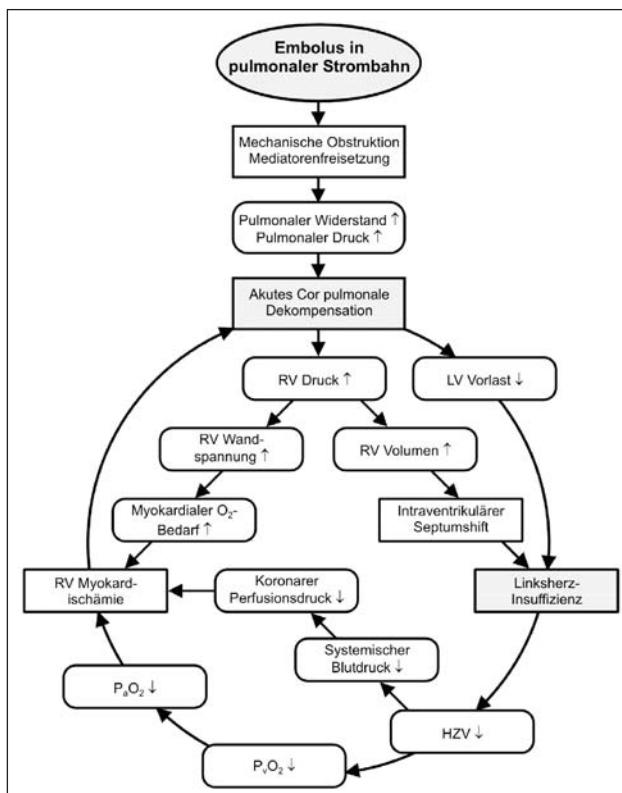


Abbildung 2: Veränderungen der Hämodynamik infolge LE.

RV – rechtsventrikulär, LV – linksventrikulär, HZV – Herzminutenvolumen, PaO₂ – arterieller O₂-Partialdruck, PvO₂ – venöser O₂-Partialdruck.

und massiven Embolien, bei denen Entscheidungen in kürzester Zeit gefällt werden müssen. Außerdem werden die wichtigen ätiologischen Faktoren Immobilität oder Operation nicht berücksichtigt. Der Score nach *Miniati* ist auch für

hospitalisierte Patienten aussagekräftig, entbehrt aber wie die beiden oben erwähnten Scores der klinischen Praktikabilität.

Deshalb empfiehlt die British Thoracic Society in ihren aktuellen Leitlinien von 2003 als tauglich für die klinische Routine die folgende vereinfachte Vorgehensweise zur Wahrscheinlichkeitsabschätzung:

1. Wenn der Patient Luftnot oder Tachypnoe > 20 / min aufweist (mit oder ohne pleuritischem Thoraxschmerz oder Hämoptoe),
2. Dann ist die LE-Wahrscheinlichkeit
 - gering, wenn keiner der folgenden Punkte zutrifft,
 - mittel, wenn ein Punkt zutrifft,
 - hoch, wenn beide Punkte zutreffen:
 - a. Keine andere klinische Erklärung / Differentialdiagnose (EKG, Röntgenthorax),
 - b. Vorliegen eines wesentlichen Risikofaktors (Immobilisierung, postoperativ, Trauma der unteren Extremität oder des Beckens, Schwangerschaft / Wochenbett, Thromboembolien in der Anamnese).

4.3. Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf LE umfasst das Standard-Notfalllabor einschließlich arterieller Blutgasanalyse, EKG und Röntgen-Thorax.

Typischerweise kommt es bei einer LE nicht zum Anstieg von CKMB und ASAT, jedoch häufig zu einem verzögerten Anstieg der LDH infolge der Myokardischämie. Ebenso kann das Troponin I ansteigen. Bei nachgewiesener LE und einem Troponin I-Spiegel < 0,06 µg/l zusammen mit einem normalen echokardiographischen Befund kann von einem niedrigen Komplikationsrisiko des Krankheitsverlaufes ausgegangen werden [32]. Demgegenüber haben Patienten mit einem erhöhten Troponin I ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer rechtsventrikulären Dysfunktion und eines kardiogenen Schocks [36].

Bei einer LE kommt es in Abhängigkeit vom Schweregrad zur arteriellen Hypoxie, welche zum einen durch die gestörte Gasaustauschfunktion der Lungen (Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten und intrapulmonaler Shunt), zum anderen durch den Abfall des gemischt-venösen PO₂ infolge reduzierten Herzminutenvolumens bedingt ist. Typisch ist bei Patienten mit akuter mittelschwerer oder schwerer LE eine Hypoxämie trotz Hyperventilation. Eine pathologische Blutgasanalyse beweist jedoch keine LE und eine normale BGA schließt keine LE aus!

Unter LE nimmt die alveolo-arterielle CO₂-Differenz zu (akuter Abfall des endtidalen CO₂ bei beatmeten Patienten). Eine arterielle Hyperkapnie ist im Allgemeinen nur bei kontrolliert beatmeten Patienten zu erwarten, während durch die hypoxiebedingte Hyperventilation unter Spontanatmung häufig eine Hypokapnie entsteht. Differentialdiagnostisch muss beachtet werden, dass intraoperativ ein Abfall des

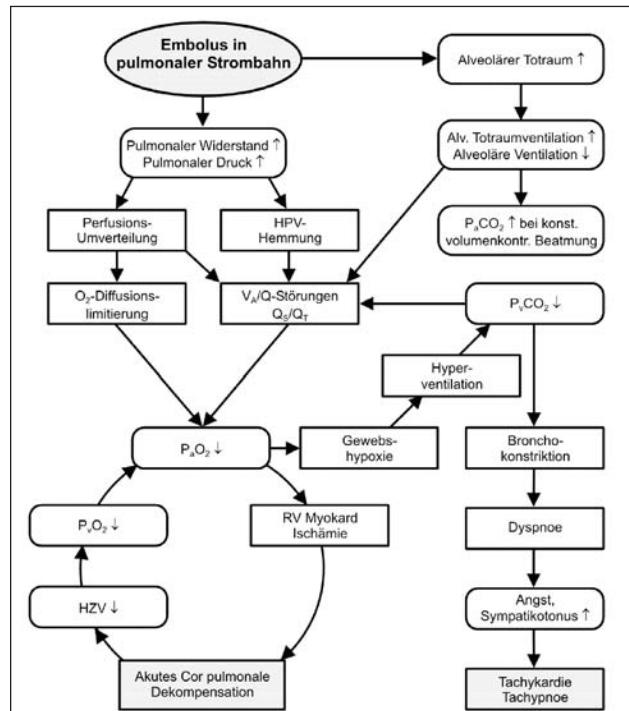


Abbildung 3: Veränderungen des pulmonalen Gasaustausches infolge LE. HPV - hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion, VA/Q - Ventilations-Perfusions-Verhältnis, QS/QT - intrapulmonaler Shunt, PaO₂ - arterieller O₂-Partialdruck, PvO₂ - venöser O₂-Partialdruck, PaCO₂ - arterieller CO₂-Partialdruck, PvCO₂ - venöser CO₂-Partialdruck, RV - rechtsventrikulär, HZV - Herzminutenvolumen.

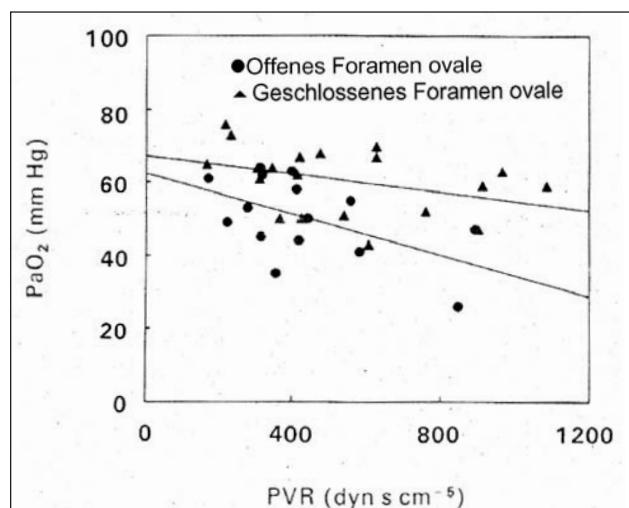


Abbildung 4: Einfluss des Foramen ovale auf den PaO₂ bei akuter LE. Patienten mit offenem Foramen ovale weisen in Abhängigkeit zur Rechtsherzbelastung eine signifikant schlechtere Oxygenerierung auf. Aus: Kasper W et al. Lancet 1992;340:561-4(24).

endexspiratorischen PCO₂ auch durch andere Faktoren entstehen kann, vor allem eine akute Kreislaufinsuffizienz.

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der akuten LE (modifiziert nach [6]).

| Einteilung | Grad I | Grad II submassive LE | Grad III massive LE | Grad IV fulminante LE |
|---|---|--|--|--|
| Okklusion Lokalisation | 25 % disseminiert | 25 % bis 50 % intermediär | 50 % bis 70 % zentral | 70 % zentral |
| Klinik | passagere, oft unbemerkte Symptomatik - leichte Dyspnoe - Hyperventilation - Husten - pleuritischer Schmerz | persistierende, leichte Symptomatik - wie Grad I, plus - Tachykardie - Tachypnoe | persistierende Symptomatik - ausgeprägtere Tachypnoe - Dyspnoe - Zyanose | Ausgeprägter Schockzustand - wie Grad III plus - schwerste Hypoxämie - Zentralisation - Oligurie, Anurie |
| Hämodynamik - Systemarterieller Druck - Pulmonalis-Druck - ZVD | o.B. o.B. o.B. | o.B. / leicht erniedrigt o.B. / leicht erhöht o.B. | erniedrigt 25 - 30 mmHg gering erhöht | Schock, Herz-Kreislaufstillstand > 30 mmHg erhöht |
| Pulmonaler Gasaustausch - PaO ₂ - PaCO ₂ | o.B. o.B. | ca. 80 mmHg hypokapnisch | < 70 mmHg hypo/hyperkapnisch | < 60 mmHg hyperkapnisch |
| Prognose | Nicht tödlich, keine Reduktion der kardiopulmonalen Reserven | Nicht tödlich, mit Reduktion der kardiopulmonalen Reserven | Oft letal innerhalb von Stunden infolge Rechtsherzversagen | meist letal innerhalb von Minuten infolge Rechtsherzversagen oder zerebraler Hypoxie |

LE - Lungenembolie, PaO₂ - arterieller O₂-Partialdruck, PaCO₂ - arterieller CO₂-Partialdruck

Im EKG finden sich Zeichen eines akuten Cor pulmonale (spitze P-Welle, Vorhofflimmern, Rechtsschenkelblock) und der Rechtsdrehung (klassischer SIQIII-Typ). Dabei hat das EKG neben der Verlaufskontrolle auch prognostische Bedeutung. Das Vorliegen von QR in V1 als Zeichen der rechtsventrikulären Dysfunktion ist ein unabhängiger Vorhersagewert für eine erhöhte Krankenhausmortalität und Komplikationsrate [32].

In der Röntgenaufnahme des Thorax tritt die Hilusamputation mit peripherer Gefäßrarefizierung als typisches Zeichen einer LE in weniger als 20% auf. Andere Hinweiszeichen auf eine LE sind der Zwerchfellhochstand und eine Verbreiterung der Herzsilhouette einschließlich der Vena cava. Die Bedeutung des Röntgenthorax liegt in der differentialdiagnostischen Abklärung anderer Lungenerkrankungen mit akuter Symptomatik wie Pneumothorax, Aspiration, Lungenödem oder Pneumonie.

4.4. D-Dimere

D-Dimere sind Fibrinabbauprodukte der endogenen Fibrinolyse und beim Vorliegen von spaltbarem Thrombusmaterial wie bei der LE, tiefen Beinvenenthrombose, dem akuten Myokardinfarkt und der disseminierten intravasalen Koagulopathie im Blut nachweisbar. D-Dimere sind jedoch nicht spezifisch, sondern auch bei Infektionen, Sepsis, Karzinom, postoperativ, posttraumatisch, Herzversagen, Nierenversagen, akutem Koronarsyndrom, Schlaganfall,

Tabelle 2: Unspezifische Symptome und klinische Zeichen bei Verdacht auf LE (37).

| | LE (n=219) | keine LE (n=546) |
|-----------------------------|------------|------------------|
| Dyspnoe | 80 % | 59 % |
| Pleuritischer Thoraxschmerz | 52 % | 43 % |
| Husten | 20 % | 25 % |
| Hämoptoe | 11 % | 7 % |
| Synkope | 19 % | 11 % |
| Tachypnoe > 20/min | 70 % | 68 % |
| Tachykardie > 100/min | 26 % | 23 % |
| Zeichen einer TVT | 15 % | 10 % |
| Hypoxämie in BGA | 75 % | 81 % |

LE-Lungenembolie, TVT - tiefe Beinvenenthrombose,

BGA - Blutgasanalyse

Schwangerschaft und Sichelzellkrise erhöht [19]. Die Bestimmung der D-Dimere kann bei Patienten mit geringer bis mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine LE als Ausschluss- test mit hoher negativ prädiktiver Genauigkeit eingesetzt werden [26]. Bei einer mittleren Wahrscheinlichkeit für eine LE muss der D-Dimer-Test eine Sensitivität von > 98 % aufweisen. Hierfür werden von der British Thoracic Society der Vidas und MDA empfohlen [1]. Der Normalwert bei quantitativen D-Dimer-Tests liegt unter 500 µ/ml. Generell sollte jedes klinische Labor Informationen über die Sensitivität der jeweils angewandten Tests geben können.

Falsch-negative Ergebnisse sind möglich, wenn der Thrombus klein (Abb. 6) oder nach 10 Tagen stabilisiert ist und kein weiterer Thrombusabbau erfolgt, oder ab 24 Stunden nach Beginn einer Heparintherapie [10], welche die Fibrinspaltung stoppt [8, 21].

Der Wert der Bestimmung der D-Dimere besteht in einer adäquaten Sensitivität zum Ausschluss einer LE bei Low-risk-Patienten. Liegt bei diesen Patienten ein negativer D-Dimer-Test vor, ist eine LE nahezu ausgeschlossen [34]. Aufgrund der pathophysiologischen Veränderungen kann der D-Dimer-Test in der posttraumatischen und postoperativen Phase nur bedingt eingesetzt werden. Klinische Konsequenzen können hier nur bei negativen Werten gezogen werden. Der Test ist aber für nichthospitalisierte Patienten in der Notaufnahme sowie internistische Patienten gut geeignet [45].

4.5. Spezielle Diagnostik

Die Prävalenz der LE bei bestehender Verdachtsdiagnose beträgt nach den Daten der ANTELOPE-Study-group 27% (130 von 487 Patienten) [12]. Damit besteht in der überwiegenden Zahl der Fälle das Ziel der Diagnostik in einem sicheren LE-Ausschluss. Sowohl falsch-negative als auch falsch-positive Untersuchungsergebnisse können fatale Folgen haben.

Die bildgebende Diagnostik sollte bei klinisch massiver LE innerhalb der ersten Stunde („golden hour“) erfolgen, um das Letalitätsrisiko durch eine frühstmögliche spezifische Therapie zu senken. Bei klinisch nicht-massiver LE sollte ein Nachweis oder Ausschluss der LE idealerweise innerhalb von 24 Stunden erfolgen [1].

Submassive LE können Signalembolien für schwerwiegenderen thromboembolische Ereignisse sein, deren Wahrscheinlichkeit durch eine Antikoagulation reduziert wird. Andererseits kann durch eine ausgeprägte endogene fibrinolytische Aktivität der Thrombus innerhalb weniger als 48 Stunden komplett aufgelöst sein, was im späteren Verlauf eine Diagnosestellung ggf. unmöglich macht [29].

Spiral-Computertomographie

Die Spiral-CT mit Kontrastmittel ermöglicht eine schnelle Diagnostik bei Verdacht auf LE (CT-Pulmonalisangiographie = CTPA) und wird von der British Thoracic Society als initiales bildgebendes Verfahren bei nicht-massiver LE sowie bei massiver LE alternativ zur Echokardiographie empfohlen [1,49]. Für eine gute Lungengefäßdarstellung ist eine Atempause von 10 bis 30 Sekunden erforderlich, was bei einer ausgeprägten Dyspnoe zu Einschränkungen in der Durchführung bzw. Bildqualität führen kann. Durch die Erweiterung der Spiral-CT des Thorax mit einer verzögerten CT-Venographie lässt sich die Diagnose LE auch über den Nachweis einer Beinvenenthrombose stellen [2]. Außerdem können mittels CT häufig Differentialdiagnosen gestellt werden, womit eine LE indirekt ausgeschlossen wird. Segmentale und subsegmentale LE sind mit der konventionellen CT nicht sicher nachweisbar und daraus resultieren

falsch-negative CT-Befunde in 6,7% bei segmentalen und in 46% bei subsegmentalen LE [46]. Etwa 20% aller LE sind subsegmental lokalisiert [13] (Abb. 5).

Die Versagerrate der Spiral-CT beim LE-Ausschluss beträgt in verschiedenen Studien unter 2% bis 5,4% [15, 16]. Der Einsatz der CTPA wird aufgrund der vorliegenden Studien noch kontrovers diskutiert [8]. Die technische Weiterentwicklung des Multidetectoring-Spiral-CT mit Darstellung in 1 bis 1,25 mm- Schichten kann die Sensitivität auch im subsegmentalen Bereich deutlich erhöhen [17].

Lungenszintigraphie

Zur szintigraphischen Diagnostik der LE wird zunächst eine Perfusionsszintigraphie der Lunge durchgeführt und bei Vorliegen eines Perfusionsdefektes eine Ventilationsszintigraphie angeschlossen. Typischerweise liegen bei der LE Perfusionsdefekte unabhängig von Ventilationsstörungen vor. Insbesondere beim Vorliegen eines pathologischen Röntgen-Thorax oder kardiopulmonaler Begleiterkrankungen sowie nach durchgemachter LE ist mit einem hohen Anteil nicht-diagnostischer Untersuchungsergebnisse zu rechnen.

Die Lungenszintigraphie ist als initiales bildgebendes Verfahren in der LE-Diagnostik dann geeignet, wenn sie vor Ort ständig verfügbar ist und Erfahrungen in standardisierten Auswertungsmodalitäten für die LE-Diagnostik vorliegen. Für nicht-diagnostische Szintigraphiebefunde muss die Möglichkeit der weiteren Diagnostik gegeben sein. Ein normaler Szintigraphiebefund schließt eine LE sicher aus, bei hochwahrscheinlichen Szintigraphiebefunden gibt es eine geringe Anzahl falsch positiver Ergebnisse [1].

Angiographie der A. pulmonalis

Die klassische Pulmonalisangiographie ist der historische Goldstandard und dient als Referenz für alle anderen Methoden der LE-Diagnostik. Aufgrund der Invasivität und der daraus resultierenden Risiken sollte die Pulmonalisangiographie heute nur noch in den Fällen durchgeführt werden, in denen mittels anderer Methoden keine ausreichende Diagnostik erreicht werden kann. Die Pulmonalisangiographie führt in 5% zu geringfügigen, in 1% zu schweren Komplikationen und ist in 0,5% tödlich, unabhängig von LE-bedingten Komplikationen [42]. Aufgrund der Invasivität ist die Pulmonalisangiographie häufig Ursache klinisch relevanter Blutungskomplikationen im Fall einer sich anschließenden Lysetherapie [3]. Bei etwa 10 - 20% der Patienten mit wahrscheinlicher LE kann eine Pulmonalisangiographie nicht durchgeführt werden. Die prospektive Multicenterstudie PIOPED II an über 1.000 Patienten verzichtete gänzlich auf den Einsatz der klassischen Pulmonalisangiographie und nutzte stattdessen die hohe Sensitivität des Multidetectoring-CT [17,49].

Genauigkeitsangaben, Vor- und Nachteile von Ventilations-Perfusions-Szintigraphie, Computertomographie und klassischer Pulmonalisangiographie werden in Tabelle 3 verglichen.

Echokardiographie

Die Echokardiographie hat aufgrund ihrer raschen Verfügbarkeit insbesondere in der Notfalldiagnostik der LE Bedeutung erlangt. Sie ist bettseitig durchführbar und aufgrund der Nichtinvasivität auch zur Verlaufskontrolle geeignet. Bei Patienten mit positivem Schockindex dient die Echokardiographie zum Nachweis des akuten Cor pulmonale als indirektes Zeichen einer LE. Beim Vorliegen intrakardialer oder zentraler pulmonalarterieller Thromben ist auch der direkte LE-Nachweis möglich. Für einen LE-Ausschluss hat dieses Verfahren keine ausreichende Sensitivität, jedoch lassen sich ggf. relevante konkurrierende Differentialdiagnosen wie Perikardtamponade oder Aortendissektion stellen.

Bei Vorliegen eines der folgenden Zeichen einer schweren akuten rechtsventrikulären Dysfunktion und / oder Dilatation sollte eine Lysetherapie in Betracht gezogen werden [31, 35]:

- Rechtsventrikulärer Diameter > 40 mm,
 - Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter (RVEDD) > 27 mm,
 - RVEDD/ Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter > 0,6,
 - Moderate bis schwere rechtsventrikuläre systolische Funktionsstörung,
 - Trikuspidaler systolischer Druckgradient > 50 mmHg,
 - Systolischer pulmonalarterieller Druck > 50 mmHg bei Patienten mit Trikuspidalregurgitation,
 - Paradoxe interventrikuläre Septumbewegung.
- Das Vorliegen persistierender rechtsventrikulärer Funktionsstörungen nach Lysetherapie zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung ist ein negativer Prädiktor für das Langzeit-Outcome [35].

Duplexsonographie der tiefen Beinvenen

Die LE wird überwiegend durch Thrombosen der tiefen Beinvenen verursacht. Bei bis zu 70% aller Patienten mit LE ist eine tiefe Beinvenenthrombose nachweisbar. Deshalb entfällt beim Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose die weitere Diagnostik und eine Antikoagulation kann durchgeführt werden. Der fehlende Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose schließt eine LE nicht aus, jedoch vermag die wiederholte Duplexsonographie ohne Thrombosennachweis innerhalb von 14 Tagen die Wahrscheinlichkeit einer LE zu senken [1].

Sonstige Diagnostikverfahren

Ein risikoarmes, aber noch nicht validiertes Diagnostikverfahren bei LE ist die Magnetresonanztomographie [23]. Zurzeit verhindern noch höhere Kosten, eine geringere Verfügbarkeit der Technik und logistische Probleme den breiten Einsatz der MR-Pulmonalisangiographie und MR-Venographie in der Diagnostik venöser thromboembolischer Ereignisse. Mit der Weiterentwicklung dieser Verfahren kann die MRT jedoch eine größere Bedeutung auf diesem Gebiet erlangen. Die Lungensonographie kann sinn-

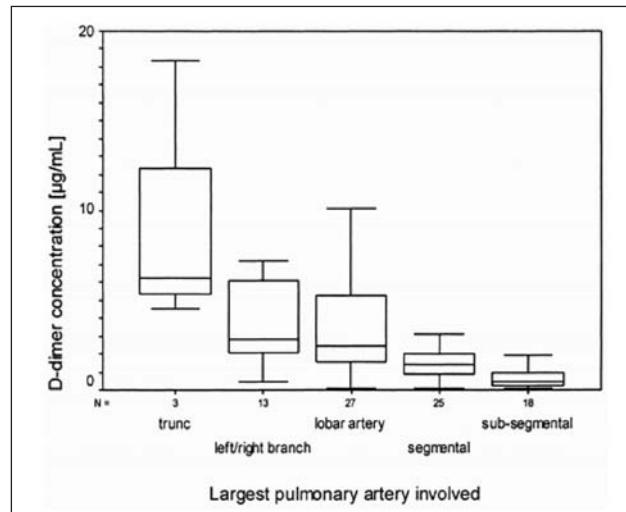


Abbildung 5: Quantitative Beziehung zwischen der Plasmakonzentration des D-Dimers (bestimmt mit der Immunoturbidimetrikmethode) und dem radiologischen Nachweis des pulmonalarteriellen Thrombus. Der Assay zeigt eine höhere Sensitivität (93%) beim Ausschluss von segmentalen oder größeren Thromben. Aus: De Monye W et al. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 345-48(13).



Abbildung 6: Darstellung eines subsegmentalen Embolus in der CT-Pulmonalisangiographie. Aus: Schoepf UJ, Costello P. Radiology 2004;230:329-37(44).

voll als zusätzliche Diagnostik bei pleuranahen Embolien eingesetzt werden.

4.6. Diagnostische Strategie

Das diagnostische Vorgehen wird wesentlich vom klinischen Zustand des Patienten und von den diagnostischen Möglichkeiten bestimmt. In letztere gehen sowohl örtliche Erreich-

Tabelle 3: Vergleich der wesentlichen bildgebenden Verfahren zur LE-Diagnostik (modifiziert nach [8]).

| | V-P-Szintigraphie | Spiral-CT | Pulmonalis-Angiographie |
|--------------------------------|---|---|---|
| Sensitivität | 98 % | 53 % bis 100 % | 98 % |
| Spezifität | 10 % | 78 % bis 100 % | 97 % |
| Untersucherübereinstimmung | 61 % | 77 % bis 85 % | 81 % |
| Thrombusnachweis | Sicher | Sicher | sicher |
| Thrombose-Ausschluss | sicher | umstritten | sicher |
| Nicht-diagnostische Ergebnisse | bis 73 % | 2 % bis 9 % | 3 % |
| Vorteile | Nichtinvasiv Gute Verfügbarkeit Hohe Sensitivität Große Erfahrung | Nichtinvasiv in 67 % Differentialdiagnose gute diagnostische Übereinstimmung Venogramm anschließbar | Gold-Standard |
| Nachteile | hoher Anteil nichtdiagn. Befunde Ungeeignet bei Lungenerkrankungen | i.v. Kontrastmittel Subsegmentale LE wird nicht sicher erfasst | Invasiv Komplikationsrate 5 % Mortalität 0,2 - 0,5 % i.v. Kontrastmittel |

V-P-Szintigraphie – Ventilations-Perfusions-Szintigraphie

barkeit und Vorlaufzeit bis zur Diagnostik als auch die Kompetenz des diensthabenden Radiologen ein. Deshalb ist die Erstellung eines krankenhausspezifischen Algorithmus sinnvoll zur Optimierung der Patientenversorgung in der Akutsituation. Außerdem kann das Vorgehen auch von der Notwendigkeit einer hohen Diagnosesicherheit bestimmt werden, wenn z.B. postoperativ die Antikoagulation und Lysetherapie mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen.

Generell stehen für die Diagnostik unterschiedliche Algorithmen zur Verfügung, z.B. bei stabiler Hämodynamik DD ± CT ± Szinti / Sono / Angio [30]. Dem D-Dimer-Test als alleinigem Parameter zum Ausschluss einer LE wird bei hoher Wahrscheinlichkeit keine ausreichende Sensitivität zugesprochen [1].

Von der British Thoracic Society [1] wird die Spiral-CT als initiales bildgebendes Verfahren empfohlen, während für die Ventilations-Perfusions-Szintigraphie die schon genannten Einschränkungen gelten. Für die klassische Pulmonalisangiographie wird keine Empfehlung mehr ausgesprochen. Bedeutung kommt jedoch dem duplexsonographischen Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose bei klinischen Zeichen als initialer Nachweis einer thromboembolischen Erkrankung zu. Beim klinischen Bild der massiven LE werden die Spiral-CT oder die Echokardiographie empfohlen. Bei instabiler Hämodynamik und Verdacht auf LE sollte eine Echokardiographie durchgeführt und bei Nachweis einer Rechtsherzbelastung die Lysetherapie eingeleitet werden. Nach Stabilisierung des Patienten ist die endgültige Diagnostik mit Nachweis der LE nachzuholen. Dieses zeitsparende Vorgehen in der Primärdiagnostik bis zur kausalen Therapie kann bei hämodynamisch instabilen Patienten das Letalitätsrisiko senken [30].

Das Vorliegen eines der folgenden Untersuchungsergebnisse (bzw. von Kombinationen) gilt als LE-Nachweis [25]:

- klassische Pulmonalisangiographie: intraluminaler Füllungsdefekt,
- Spiral-CT: intraluminaler Füllungsdefekt in einer Lobär- oder Hauptpulmonalarterie,
- Ventilations-Perfusions-Szintigraphie: hochwahrscheinliches oder moderat bis hochwahrscheinliches Szintigramm,
- Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose bei nichtdiagnostischem Spiral-CT oder Ventilations-Perfusions-Szintigramm.

Von einem sicheren Ausschluss einer LE kann ausgegangen werden, wenn eines der folgenden Untersuchungsergebnisse (bzw. von Kombinationen) gegeben ist. Dabei liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse in einer dreimonatigen Follow-up-Phase unter 2% [25]:

- klassische Pulmonalisangiographie: normal,
- Ventilations-Perfusions-Szintigramm: normal,
- D-Dimer (Sensitivität > 98% und Spezifität > 40%): normal,
- D-Dimer (Sensitivität > 85% und Spezifität > 70%): normal und
 1. Niedriger klinischer Wahrscheinlichkeits-Score oder
 2. Normale Totraumfraktion,
- Nichtdiagnostisches Ventilations-Perfusions-Szintigramm oder normale Spiral-CT und normale Duplex-Sonographie der tiefen Beinvenen und
 1. Niedriger klinischer Wahrscheinlichkeits-Score oder
 2. D-Dimer (Sensitivität > 85% und Spezifität > 70%): normal.

4.7. Risikostratifizierung

Die Risikostratifizierung ist eine Risikoabschätzung für den Patienten mit nachgewiesener LE. Das Risiko für Interventionen oder Tod steigt beim Auftreten einer arteriellen Hypoxie auf das 3,6fache [28]. Bei einer pulsoxymetrischen Sättigung unter 95% bei Raumluft ist mit einer Letalität von 20% zu rechnen, während sie bei einer Sättigung über 95% nur 2% beträgt [28].

Die Entwicklung eines QR in V1 im EKG als Zeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion sowie der Anstieg des Troponin I als Zeichen einer Myokardischämie sind Prädiktoren für eine erhöhte Komplikationsrate [33, 37].

Der echokardiographische Nachweis von Hypokinesien des rechten Ventrikels und Thromben im rechten Herzen oder der Pulmonalarterie ist mit einer Krankenhausletalität von 66% und 57% verbunden [22]. Nach Lyse persistierende rechtsventrikuläre Funktionsstörungen und Verlegungen der Pulmonalarterie sind Faktoren für eine erhöhte Langzeitletalität [35, 38].

5. Therapie

Die Therapieziele bei einer akuten LE sind:

1. die kardiopulmonale Stabilisierung bzw. Optimierung des Patienten,
2. die Verhinderung des intrapulmonalen Thrombuswachstums,
3. wenn indiziert, die Rekanalisation der pulmonalen Strombahn und
4. die Verhinderung von Re-Embolien.

5.1. Unspezifische Therapie

Ziel der allgemeinen Maßnahmen ist es, den Patienten kardiopulmonal zu stabilisieren, während die spezifischen Maßnahmen an der Ursache ansetzen.

Zu den Basisnahmen gehören die ausreichende Analgesierung und die Immobilisierung während der akuten Phase der LE. Zur Verbesserung der Oxygenierung ist in der Regel die O₂-Supplementierung, ggf. auch die Intubation und kontrollierte Beatmung erforderlich. Des Weiteren muss zur Optimierung des myokardialen Sauerstoffangebots auch die koronare Perfusion gesichert werden. Dies kann den Einsatz von Vasopressoren zur Erhöhung des systemischen Blutdrucks und damit des koronaren Perfusionsdrucks erfordern sowie eine Verbesserung der myokardialen Kontraktilität mittels inotroper Substanzen. Hierbei kommen vor allem Noradrenalin und Dobutamin zum Einsatz. Eine Volumetherapie bei akuter LE mit ausgeprägter Hypotension und hohem zentralvenösem Druck kann zur weiteren häodynamischen Destabilisierung führen [7], während sie bei moderater Hypotension und niedrigem zentralvenösem Druck das Herzminutenvolumen steigern kann [39]. Eine Volumentherapie sollte deshalb zurückhaltend und unter Kontrolle der Hämodynamik durchgeführt werden und 500 ml Kolloide nicht überschreiten [47].

Zur Überwachung der therapeutischen Maßnahmen ist ein adäquates Monitoring erforderlich. Dies muss in jedem Fall eine EKG- und nicht-invasive Blutdrucküberwachung umfassen. Beim kreislaufstabilen Patienten mit submassiver LE kommt der Pulsoxymetrie die größte Bedeutung zu, um rechtzeitig die Notwendigkeit für eine weiterführende Diagnostik oder aggressivere Therapie zu erkennen (Sensitivität 91%) [26]. Bei der massiven und fulminanten LE ist ein invasives Monitoring einschließlich eines arteriellen und zentralvenösen, evtl. auch pulmonalarteriellen Katheters zur kontinuierlichen Therapieüberwachung erforderlich. Bei beatmeten Patienten kann die Kapnometrie zur nichtinvasiven Überwachung der Lyse und zum frühzeitigen Erkennen von Re-Embolien eingesetzt werden [51]. Mittels Echokardiographie ist eine intermittierende Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion möglich.

5.2. Antikoagulation

Eine initiale Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin (UFH, 5.000 bis 10.000 IE i.v.) ist bei Patienten mit mittlerer und hoher Wahrscheinlichkeit für eine LE bereits vor Diagnosesicherung indiziert [1, 18, 47]. Heparin verhindert das appositionelle Thrombuswachstum und damit das Auftreten von Re-Embolien sowie die lokale Zunahme des pulmonalarteriellen Embolus. Die Vollheparinisierung erfolgt nach LE-Nachweis, wenn keine Indikation zur Lysetherapie besteht, bzw. nach Lysetherapie. Die Heparinisierung wird mit UFH kontinuierlich intravenös durchgeführt und über die aPTT-Verlängerung (2 bis 3facher Kontrollwert) gesteuert.

Ebenso kann bei submassiver LE die einfachere und sicherere Heparinisierung mit niedermolekularem Heparin (NMH) erfolgen. Die Re-Embolierate (0% vs. 6,8%) und das Blutungsrisiko (1% vs. 1,9%) waren unter NMH geringer als unter UFH [19, 36]. Das NMH wird gewichtsadaptiert dosiert und subkutan injiziert. Außer bei älteren oder adipösen Patienten sowie bei Niereninsuffizienz sind keine Laborkontrollen zur Steuerung erforderlich. Von den niedermolekularen Heparinen ist für die Therapie der LE in Deutschland derzeit Tinzaparin (innohep®, 175 Anti Xa/kg 1 x tgl. s.c.) zugelassen.

Bei kreislaufstabilen Patienten unter Vollheparinisierung kommt es in ca. 25% zu einer häodynamischen oder respiratorischen Verschlechterung mit Notwendigkeit zur Therapieeskalation [28].

Eine Kontraindikation gegen die Heparintherapie stellt die heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II) dar, die bei 0,5 bis 3% der behandelten Patienten auftritt und mit einer hohen Letalität belastet ist. Zur Therapie einer LE kann in diesen Fällen Danaparoid (Orgaran®, 2.500 bis 3.750 IE i.v., gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von initial 300 IE/Stunde, nach vier Stunden 150 IE/Stunde) eingesetzt werden. Die Therapie wird über die Anti-Xa-Konzentration (Zielbereich 0,4 bis 0,8 IE/h) gesteuert. Alternativ steht das Lepirudin (Refludan®) zur Verfügung. Nach einem Bolus von 0,4 mg (bei Lysetherapie 0,2 mg) werden 0,05 bis

0,2 mg/kg/Stunde kontinuierlich infundiert. Die Therapiekontrolle erfolgt über die aPTT, welche den 1,5 bis 2,5fachen Werten betragen soll.

Parallel zur Antikoagulation mit Heparin oder Heparinoiden sollte eine orale Kumarintherapie (Vitamin-K-Antagonisten) beginnen. In Deutschland wird überwiegend Phenprocoumon (Folithrom®, Marcumar®) eingesetzt. Die Dosierung richtet sich nach der Prothrombinzeit, die zur Vergleichbarkeit der Werte als „international normalized ratio“ (INR) angegeben wird. Ziel ist eine INR von 2 bis 3, eine INR > 3 vermindert nicht weiter das Risiko einer erneuteten LE, steigert jedoch das Blutungsrisiko um das 4fache. Kuramine führen zu einer Senkung von Faktor VII und Protein C, die wegen der kurzen Halbwertszeit dieser Faktoren bereits nach 6 bis 8 Stunden auftritt. Andere Gerinnungsfaktoren werden erst nach 24 bis 48 Stunden gesenkt. Deshalb kann zu Beginn einer Kumarintherapie trotz erhöhter INR eine verminderte Protein-C-Konzentration mit Hyperkoagulabilität bestehen. Die Heparinbehandlung wird nach Beginn der oralen Kumarintherapie so lange durchgeführt, bis an zwei folgenden Tagen die INR im therapeutischen Bereich liegt. Die Dauer der Antikoagulatientherapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung und dem Rezidivrisiko. Sie beträgt bei einer LE ohne Risikofaktoren 6 Monate und bei LE mit passageren Risikofaktoren (Trauma, Operation) mindestens 4 bis 6 Wochen. Bei rezidivierender LE und bei Tumorleiden ist eine Langzeitanthikoagulation indiziert.

5.3 Faktor-Xa-Inhibitoren (Fondaparinux, Idraparinux)

Zur Vermeidung von Komplikationen der etablierten Antikoagulantien wurden neue antithrombotisch wirksame Arzneistoffe entwickelt und teilweise in die Klinik eingeführt. Zu diesen zählen die Pentasaccharide Fondaparinux und Idraparinux, welche die ersten synthetischen selektiven Inhibitoren des aktivierten Faktor X darstellen. Fondaparinux wurde umfangreich bei orthopädischen Patienten und venöser Thromboembolie untersucht [41]. Die vier publizierten großen Thromboseprophylaxe-Studien zeigen, dass Fondaparinux bei größeren orthopädischen Eingriffen um 50% effektiver ist zur Verminderung venöser Thromboembolien im Vergleich zu Enoxaparin [41,43]. Allerdings war eine höhere Blutungsrate zu verzeichnen, wobei sich die Häufigkeiten fataler Blutungen, kritischer Organblutungen oder re-operationspflichtiger Blutungen nicht zwischen den Gruppen unterschieden (1% der Fälle). Auch in der initialen Behandlung von Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose und LE war Fondaparinux gleich effektiv wie NMH oder UFH. Da Fondaparinux und Idraparinux sich nicht mit Thrombozyten oder Plättchenfaktor 4 verbinden, bieten sie kein Risiko für HIT, worin ein weiterer Vorteil liegen kann. Fondaparinux ist noch nicht in die Leitlinien der Fachgesellschaften zur Behandlung der LE aufgenommen worden. Der Einsatz sollte daher nur bei Patienten erfolgen, welche der Studienpopulation entsprechen, in denen der Arzneistoff untersucht wurde.

5.4 Thrombolyse

Bei vital gefährdeten Patienten kann durch eine Thrombolyse die schnellstmögliche Wiedereröffnung der verlegten pulmonalarteriellen Strombahn erreicht werden. Aufgrund der akuten lebensbedrohlichen Situation kommen hierfür nur die Bolus-Lyse sowie die Kurzzeitlyse in Betracht. Innerhalb von 48 Stunden nach Lyse ist bei 80% der Patienten die rechtsventrikuläre Dysfunktion reversibel [38]. Eine sichere Indikation zur Fibrinolysetherapie ist die klinisch massive LE mit instabiler Hämodynamik (positiver Schockindex). Die Lyse soll bei alleinigem klinischem Verdacht auch dann durchgeführt werden, wenn ein Herz-Kreislaufstillstand droht [1]. Unbestritten ist die Lyseindikation auch unter Reanimation bei Verdacht auf LE [18]. Kontrovers wird die Lyseindikation beim Vorliegen rechtsventrikulärer Funktionsstörungen bei ansonsten hämodynamisch stabilen Patienten gesehen [2, 18].

Bei der Indikationsstellung zur Fibrinolyse ist grundsätzlich das Nutzen-Risiko-Verhältnis abzuwägen. Je schwerwiegender die Auswirkungen der LE sind, desto relativier werden die Kontraindikationen. Unter Lysetherapie kommt es in 12 % zu schweren Blutungen, in 1,2 bis 2,1% zu intrazerebralen Blutungen, wovon 50% tödlich sind [50]. Insgesamt ist bei 1 bis 2% der Lysepatienten mit tödlichen Blutungen zu rechnen [50]. Relevante Blutungen treten bei 20 bis 28% der Lysepatienten auf [18, 45]. Das Blutungsrisiko ist bei intrazerebralen Erkrankungen und Hypertonus erhöht.

Absolute Kontraindikationen [46]

- Aktive innere Blutung,
- Kürzlich spontane intrakranielle Blutung,

Relative Kontraindikationen [46]

- OP, Entbindung, Organbiopsie, Gefäßpunktion innerhalb 10 Tagen,
- Ischämischer Apoplex innerhalb 2 Monaten,
- Gastrointestinale Blutung innerhalb 10 Tagen,
- Schweres Trauma innerhalb 15 Tagen,
- Neurochirurgische oder ophthalmologische OP innerhalb eines Monats,
- Schwere Hypertonie (systolisch > 180 mmHg, diastolisch 110 mmHg),
- Kürzliche kardiopulmonale Reanimation,
- Thrombozyten < 100.000/mm³, Prothrombinzeit < 50 %,
- Schwangerschaft,
- Bakterielle Endokarditis,
- Diabetische hämorrhagische Retinopathie.

Das Zeitfenster für eine sichere und effektive Lysetherapie bei LE beträgt 14 Tage [2]. Prinzipiell sind Streptokinase, Urokinase und rt-PA für die Lysetherapie der LE zugelassen [2, 18]. In der jüngsten Leitlinie wird lediglich rt-PA als 50 mg-Bolus empfohlen und Streptokinase über 2 Stunden erwähnt, während die Wirkung von Urokinase als unzureichend bezeichnet wird [1].

Folgende Lyseschemata bezüglich rt-PA und Streptokinase wurden von der European Society of Cardiology 2000 empfohlen [46]:

- rt-PA: 100 mg/2 Stunden oder alternativ 0,6 mg/kg über 15 min
- Streptokinase: 1,5 Mio. IU über 2 Stunden.

Durch die Lyse der subakuten LE konnte keine Letalitätsreduktion gegenüber alleiniger Antikoagulation erreicht werden (3,4% mit Lyse vs. 2,2% in Heparingruppe), wobei gleich es in der Heparingruppe häufiger zur Therapieskalation kam (24,6% vs. 10,2%) [28].

In einer Meta-Analyse von 9 randomisierten Studien wiesen die Patienten nach Lysetherapie eine reduzierte Letalität (4,6% versus 7,7% in Heparingruppe) und eine geringere Re-Embolierate (6,5% versus 11% in der Heparingruppe) auf. Das Risiko für klinisch relevante Blutungen war in der Heparingruppe geringer (8,6% versus 12,9% in der Lysegruppe). Jedoch reichten die Einschlusskriterien in den 9 Studien von „nachgewiesene LE“ bis „lebensbedrohliche LE“ und lassen keinen Schluss auf eine Erweiterung der Indikation zur Lysetherapie zu. Es wird trotzdem deutlich, dass vor allem Patienten mit einem hohen Letalitäts- und Re-Embolierisiko und geringem Blutungsrisiko von der Thrombolyse profitieren [3].

5.5. Katheterfragmentation, Thrombektomie und Cava-Filter

Die Katheterfragmentation und die Thrombektomie bleiben Fällen vorbehalten, in denen eine Lysetherapie nicht möglich ist oder nicht zum gewünschten Erfolg einer Rekanalisation der Lungenstrombahn mit Kreislaufstabilisierung führte. Insbesondere nach großen Operationen kann die Katheterfragmentation gegenüber der Lyse mit erhöhtem Blutungsrisiko von Vorteil sein. Die mechanische Fragmentierung mittels pulmonalarteriellem Katheter setzt jedoch Erfahrung voraus und ist insbesondere in der Vorbereitung zeitaufwendiger als die Lyse. Optimale Bedingungen für die Katheterfragmentation sind unter der klassischen Pulmonalisangiographie durch den pulmonalarteriellen Katheter gegeben. Die Durchführung unter Reanimationsbedingungen ist erheblich erschwert.

Die operative Thrombektomie sollte nur bei Vorliegen absoluter Kontraindikationen gegen eine Lyse durchgeführt werden. Unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine ist sie auf wenige Zentren beschränkt, während die historische Trendelenburg-Operation einen „Ultima-ratio“-Eingriff darstellt und ein wesentlich größeres Risiko aufweist.

Die Anlage eines Cava-Filters sollte nur bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation oder bei Re-Embolien trotz ausreichender Antikoagulation erfolgen und ist selbst mit erheblichen Risiken belastet.

6. Zusammenfassung

Die akute LE bleibt auch 40 Jahre nach Einführung der

Heparintherapie eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Letalität von etwa 10%. Der kritische Faktor ist die schnelle und sichere Diagnostik. Dabei wird neuerdings der Spiral-CT eine größere Bedeutung beigemessen, die mit der Verbreitung von Multidetector-Spiral-CTs noch weiter zunehmen wird. Die Indikation zur Lysetherapie ist weiterhin auf die massive LE mit instabiler Hämodynamik (sicher) oder echokardiographischer rechtsventrikulärer Dysfunktion (kontrovers) beschränkt. Für die submassive LE ist ein Vorteil der Lysetherapie gegenüber der alleinigen Antikoagulation nicht nachgewiesen. Unter Reanimationsbedingungen ist die Lyse bei alleinigem Verdacht auf LE durchzuführen. Die Lyse sollte grundsätzlich als Bolus- oder Kurzzeitlyse durchgeführt werden, wobei rt-PA bevorzugt wird.

Die aktuellen Leitlinien sind:

- European Society of Cardiology: Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism (2000) [46],
- Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und LE (2002) [18],
- American College of Emergency Physicians: Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected pulmonary embolism (2003) [2].
- British Thoracic Society: Guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism (2003) [1]

Literatur

1. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003; 58: 470-83
2. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med 2003; 41: 257-70
3. Agnelli G, Becattini C, Kirschstein T. Thrombolysis vs heparin in the treatment of pulmonary embolism: a clinical outcome-based meta-analysis. Arch Intern Med 2002; 162: 2537-41
4. Anderson J, Jenq T, Bain M, Jacoby R, Osnis R, Gosselin R, et al. Diagnosis of posttraumatic pulmonary embolism: is chest computed tomographic angiography acceptable? J Trauma 2003; 54: 472-7
5. Barritt D W, Jordan S C. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. Lancet 1960; 1: 1309-1312
6. Bottiger B. Lungenembolie. In: J. Eckart, H. Forst and H. Burchardi: Intensivmedizin. 1, ecomed, Landsberg, 2001; 1, III-21
7. Brower R. Volume loading for acute circulatory failure from pulmonary embolism. Crit Care Med 1999; 27: 461-2
8. Carman T, Deitcher S. Advances in diagnosing and excluding pulmonary embolism: spiral CT and D-dimer measurement. Cleve Clin J Med 2002; 69: 721-9
9. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy P, Gourde A, Cornuz J, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. Am J Med 2002; 113: 269-75
10. Couturaud F, Kearon C, Bates S, Ginsberg J. Decrease in sensitivity of D-dimer for acute venous thromboembolism after starting anticoagulant therapy. Blood Coagul Fibrinolysis 2002; 13: 241-6
11. Dalen J, Alpert J. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1975; 17: 259-70
12. De Monye W, Van Strijen MJ, Huisman MV, Kieft GJ, Pattynama PM. Suspected pulmonary embolism: prevalence and anatomic distribution in 487 consecutive patients. Advances in New Technologies Evaluating

- the Localisation of Pulmonary Embolism (ANTELOPE) Group. Radiology 2000;215:184-8
13. De Monye W, Sanson BJ, Mac Gillavry MR, Pattynama PM, Buller HR, Van Den Berg-Huysmans AA, et al; ANTELOPE-Study Group. Embolus location affects the sensitivity of a rapid quantitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:345-8
 14. Eisner M. Before diagnostic testing for pulmonary embolism: estimating the prior probability of disease. Am J Med 2003; 114: 232-4
 15. Ferretti G, Bosson J, Buffaz P, Ayanian D, Pison C, Blanc F, et al. Acute pulmonary embolism: role of helical CT in 164 patients with intermediate probability at ventilation-perfusion scintigraphy and normal results at duplex US of the legs. Radiology 1997; 205: 453-8
 16. Gottsater A, Berg A, Centergard J, Frennby B, Nirhov N, Nyman U. Clinically suspected pulmonary embolism: is it safe to withhold anticoagulation after a negative spiral CT? Eur Radiol 2001; 11: 65-72
 17. Gottschalk A, Stein P, Goodman L, Sostman H. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. Semin Nucl Med 2002; 32: 173-82
 18. Hach-Wunderle V. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie, Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin. VASA 2002; 31: Supplement 60
 19. Hull R, Raskob G, Brant R, Pineo G, Elliott G, Stein P, et al. Low-molecular-weight heparin vs heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. American-Canadian Thrombosis Study Group. Arch Intern Med 2000; 160: 229-36
 20. Hull R, Raskob G, Ginsberg J, Panju A, Brill-Edwards P, Coates G, et al. A noninvasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism. Arch Intern Med 1994; 154: 289-97
 21. Irwin G, Luchs J, Donovan V, Katz D. Can a state-of-the-art D-dimer test be used to determine the need for CT imaging in patients suspected of having pulmonary embolism? Acad Radiol 2002; 9: 1013-7
 22. Janata K, Holzer M, Domanovits H, Mullner M, Bankier A, Kurtaran A, et al. Mortality of patients with pulmonary embolism. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 766-72
 23. Kanne JP, Lalani TA. Role of computed tomography and magnetic resonance imaging for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Circulation 2004;30:109:I15-21
 24. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. patent foramen ovale in patients, with haemodynamically significant pulmonary embolism. Lancet 1992 ;340:561-4
 25. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. CMAJ 2003; 168: 183-94
 26. Kline J, Hernandez-Nino J, Newgard C, Cowles D, Jackson R, Courtney D. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. Am J Med 2003; 115: 203-8
 27. Kniffin WD Jr, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA Jr. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. Arch Intern Med. 1994;154:861-8
 28. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002; 347: 1143-50
 29. Kroegel C. Advances in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Pulmonary embolism – how can you mend a broken clot? Respiration 2003; 70: 4-6
 30. Krup M, Leclercq M, Van d HC, Prins M, Buller H. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. Ann Intern Med 2003; 138: 941-51
 31. Kucher N, Luder C, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess O. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. Eur Heart J 2003; 24: 366-76
 32. Kucher N, Wallmann D, Carone A, Windecker S, Meier B, Martin Hess O. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2003; 24: 1651-1656
 33. Kucher N, Walpot N, Wustmann K, Noveanu M, Gertsch M. QR in V1-an ECG sign associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism. Eur Heart J 2003; 24: 1113-9
 34. Kulstad E, Kulstad C, Lovell E. A Rapid Quantitative Turbometric D-dimer Assay Has High Sensitivity for Detection of Pulmonary Embolism in the ED. Am J Emerg Med 2004; 22(2):111-4
 35. Liu P, Meneveau N, Schiele F, Bassan JP. Predictors of long-term clinical outcome of patients with acute massive pulmonary embolism after thrombolytic therapy. Chin Med J (Engl) 2003; 116: 503-9
 36. Masotti L, Ceccarelli E, Forconi S, Cappelli R. Diagnostic and therapeutic features of pulmonary embolism in elderly patients. Ital Heart J 2003 Sep;4:745-54
 37. Mehta N, Jani K, Khan I. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. Am Heart J 2003; 145: 821-5
 38. Meneveau N, Ming LP, Seronde MF, Mersin N, Schiele F, Caulfield F, et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. Eur Heart J 2003; 24: 1447-54
 39. Mercat A, Diehl J, Meyer G, Teboul J, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. Crit Care Med 1999; 27: 540-4
 40. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. Am J Med 2003; 114: 173-9
 41. Nijkeuter M, Huisman MV. Pentasaccharides in the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism: a systematic review. Curr Opin Pulm Med 2004;10:338-44
 42. Rathbun SW, Whitsett TL, Vesely SK, Raskob GE. Clinical Utility of D-dimers in Patients With Suspected Pulmonary Embolism and Nondiagnostic Lung Scans or negative CT Findings. Chest 2004 mar;125(3):807-9
 43. Reynolds NA, Perry CM, Scott LJ. Fondaparinux sodium: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism following major orthopaedic surgery. Drugs. 2004;64:1575-96
 44. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. Radiology 2004;230:329-37
 45. Stein P, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan R, Hales C, Saltzman H, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 1992; 85: 462-8
 46. Torbicki A, Van Beek EJR, Charbonnier B, Meyer G, Morpurgo M, Palla A, et al. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2000; 21: 1301-1336
 47. Van Strijen MJ, De Monye W, Kieft GJ, Pattynama PM, Huisman MV, Smith SJ, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT as a second procedure following scintigraphy. Eur Radiol 2003; 13: 1501-7
 48. Van Strijen MJ, De Monye W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV, et al. Advances in New Technologies Evaluating the Localisation of Pulmonary Embolism Study Group. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. Ann Intern Med 2003;138:307-14
 49. Weitz JI. New anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. Circulation. 2004;110(9 Suppl 1):I19-26
 50. Wells P, Anderson D, Rodger M, Ginsberg J, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83: 416-20
 51. Wicki J, Perneger T, Junod A, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med 2001; 161: 92-7
 52. Wiegand U, Kurowski V, Giannitsis E, Katus H, Djonaligic H. Effectiveness of end-tidal carbon dioxide tension for monitoring thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. Crit Care Med 2000; 28: 3588-92
 53. Wood K. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest 2002; 121: 877-905.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. med. Thomas Hachenberg

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Leipziger Straße 44

D-39120 Magdeburg

Tel.: +49 391 / 67 13500

Fax: +49 391 / 67 13501

E-Mail: thomas.hachenberg@medizin.uni-magdeburg.de

Multiple-Choice-Fragen (CME 1/2/05)

- 1. Was gilt als Prädisposition für thromboembolische Krankheiten?**
 1. Vererbte und erworbene Thrombophilien
 2. AT-III-Mangel
 3. Protein C/S-Mangel
 4. Antiphospholipidsyndrom
 5. Faktor-V-Mangel
 - a) nur 1 und 3 sind richtig
 - b) nur 3 und 4 sind richtig
 - c) 1, 3 und 5 sind richtig
 - d) alle sind richtig
 - e) 2, 3 und 4 sind richtig

- 2. Welche Risikofaktoren sind häufig Ursache thromboembolischer Komplikationen?**
 1. Große abdominal- und beckenchirurgische Eingriffe
 2. Hüft- und Kniegelenkersatz
 3. Schwangerschaft und Wochenbett
 4. Postoperative Intensivtherapie
 5. Erkrankungen des rechten Herzens
 6. Malignome
 7. Varikosis
 8. Frakturen des Beckens und der unteren Extremität
 - a) alle sind richtig
 - b) 3 und 7 sind falsch
 - c) nur 4 ist falsch
 - d) nur 5 ist falsch
 - e) 2 und 8 sind falsch

- 2. Die Letalität der pulmonalen Embolie ist vorwiegend von den kardiopulmonalen Begleiterkrankungen des Patienten abhängig, weil die Krankenhausletalität kreislaufstabiler Patienten unter Vollheparinisierung ca. 10% beträgt.**
 - a) Aussage 1 und 2 sind richtig
 - b) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch
 - c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig
 - d) Aussage 1 und 2 sind falsch
 - e) Aussage 1 und 2 sind richtig, Verknüpfung ist falsch

- 4. Wieviel Prozent der Lungenstrombahn können ohne häodynamische Auswirkungen verlegt werden?**
 - a) 5%
 - b) 15%
 - c) 20%
 - d) 25%
 - e) 45%

- 5. Bei welchen Symptomen muss bei einem wachen, spontan atmenden Patienten an eine Lungenembolie gedacht werden?**
 1. Tachypnoe und Dyspnoe
 2. Thoraxschmerz
 3. Husten
 4. Hypoxämie in der BGA
 5. Zeichen einer TVT
 6. Tachykardie und Engegefühl
 - a) 1, 2 und 4 sind richtig
 - b) 1, 2, 4, 5 sind richtig
 - c) alle sind richtig
 - d) 1, 2, 3, 4 sind richtig
 - e) nur 4 ist richtig

- 6. Welche Symptome einer Lungenembolie können beim anästhesierten und beatmeten Patienten auftreten?**
 - a) Hypoxie, Hypotension und Tachykardie
 - b) Bronchospasmus
 - c) Anstieg der alveolo-arteriellen PCO₂-Differenz
 - d) ZVD-Anstieg
 - e) Alle oben angeführten Symptome

- 7. Welche Differentialdiagnosen für eine Lungenembolie kommen in Betracht?**
 1. Akuter Myokardinfarkt
 2. Akute Herzinsuffizienz
 3. Aortendissektion
 4. Pneumothorax
 5. Akute pulmonale Erkrankungen
 6. Andere pulmonale Embolien
 - a) alle sind richtig
 - b) 4 und 5 sind richtig
 - c) 6 ist richtig
 - d) 1, 2 und 3 sind richtig
 - e) 1, 3 und 5 sind richtig

- 8. Welche Befunde sind bei spontan atmenden Patienten mit submassiver LE in der BGA zu erwarten?**
 - a) Hypokapnie und Hypoxämie
 - b) Normokapnie und Hypoxämie
 - c) Hyperkapnie und Hypoxämie
 - d) Hypokapnie und Normoxämie
 - e) Normoapnie und Normoxämie

- 9. Der diagnostische Algorhythmus umfasst in der Reihenfolge der Nennung die D-Dimer-Bestimmung, das Spiral-CT und die Duplexsonographie der Beine, weil die diagnostischen Möglichkeiten in jedem Krankenhaus unterschiedlich sind.**
 - a) Aussage 1 und 2 sind richtig
 - b) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch
 - c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig
 - d) Beide Aussagen sind falsch
 - e) Beide Aussagen sind richtig, Verknüpfung ist falsch

- 10. Welche der folgenden Aussagen sind richtig?**
 1. Unter Lysetherapie kommt es in 12% der Fälle zu schweren Blutungen.
 2. 50% der unter Lysetherapie auftretenden intrazerebralen Blutungen enden tödlich.
 3. Klinisch relevante Blutungen treten bei 20 - 28% der Lysepatienten auf.
 4. Patienten mit Hypertonus haben ein erhöhtes Blutungsrisiko unter Lyse.
 5. Aktive innere Blutungen und kürzliche spontane intrakranielle Blutungen stellen keine Kontraindikation für eine Lyse bei massiver Lungenembolie dar.
 - a) alle sind richtig
 - b) alle sind falsch
 - c) 1, 2 und 3 sind richtig
 - d) 1, 2, 3, und 4 sind richtig
 - e) 1, 2, und 4 sind richtig.

Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 1/2/05) (aus Heft 1/2/2005)

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben)

Name:

PLZ, Ort

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Beitrag, wenn mindestens 70% der Fragen richtig beantwortet wurden. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Punkte.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen: <http://cme.anaesthetisten.de>

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von den anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluss ist der **31.03.2005**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthetisten.de>)** oder **per Fax (09 11 / 3 93 81 95)** zurück.

Fragen

Antwortfeld

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| a | | | | | | | | | | |
| b | | | | | | | | | | |
| c | | | | | | | | | | |
| d | | | | | | | | | | |
| e | | | | | | | | | | |
| f | | | | | | | | | | |

MUSTER

| | | |
|--|---|---|
| DIOmed Verlags GmbH PvSt. DPAG 01/02 | Obere Schmiedgasse 11 B 2330 012345 | DE-90403 Nürnberg Entgelt bezahlt 000 |
|--|---|---|

Mitgliedsnummer

Antworten CME 9/04 (Heft 9/2004)

| | | | |
|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Frage 1 : d | Frage 4 : e | Frage 7 : d | Frage 10 : a |
| Frage 2 : f | Frage 5 : c | Frage 8 : b | |
| Frage 3 : e | Frage 6 : d | Frage 9 : e | |

EBM 2000plus: BDA-Seminar auf dem DAC 2005

Das Referat für den vertragsärztlichen Bereich des BDA bietet auf dem DAC 2005 für Mitglieder des BDA ein Seminar über die wesentlichen Inhalte des neuen EBM 2000plus an (BDA 163).

Datum: 16.04.2005, 13.00 - 15.00 Uhr
Moderation: Elmar Mertens, Aachen
Anmeldung: nicht erforderlich

Ort: München, Internationales Congress Center, Saal 14 c
Gebühren: gebührenfrei