

Kardiologie 2018 · 12:68–82  
<https://doi.org/10.1007/s12181-017-0217-2>  
 Online publiziert: 15. Januar 2018  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -  
 Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature - all rights reserved 2018



J. Pöss<sup>1</sup> · A. Freund<sup>2</sup> · J. O. Vollert<sup>3</sup> · S. Wolfrum<sup>1</sup> · P. Radke<sup>4</sup> · M. Möckel<sup>3</sup> · Task Force  
 Medical Apps in der Kardiologie der Kommission für Klinische Kardiologie der  
 DGK

<sup>1</sup> Universitäres Herzzentrum Lübeck, Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin),  
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

<sup>2</sup> Herzzentrum Leipzig, Leipzig, Deutschland

<sup>3</sup> Arbeitsbereich Notfallmedizin/Rettungsstellen/CPU, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie,  
 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Mitte, Berlin, Deutschland

<sup>4</sup> Klinik für Innere Medizin – Kardiologie, Schön Klinik Neustadt, Neustadt, Deutschland

## Lungenarterienembolie

### Prozessorientierte und standardisierte Umsetzung der nationalen und internationalen Leitlinien

Die akute Lungenembolie (LAE) ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung mit einer jährlichen Inzidenz von 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner. Trotz aller medizinischen Fortschritte ist sie weiterhin eine Hauptursache für Morbidität, Mortalität und Hospitalisierung in Europa. Sie kann in der Akutphase letal verlaufen oder zu chronischen Krankheitsverläufen und Invalidität führen [3, 6, 8, 12]. Laut einer epidemiologischen Studie aus 6 Ländern der Europäischen Union standen im Jahr 2004 mehr als 317.000 Todesfälle in Verbindung mit einer LAE [5]. Hiervon präsentierten sich 34 % mit fataler LAE; 59 % der Todesfälle waren durch eine zu Lebzeiten nicht diagnostizierte LAE verschuldet. Aufgrund des steigenden Risikos, mit fortschreitendem Alter eine LAE zu entwickeln, wird die Inzidenz in Zukunft weiter zunehmen [1]. In Anbetracht der Häufigkeit sowie der schwerwiegenden Folgen der LAE sind eine strukturierte Diagnose und Therapie von zentraler Bedeutung. Bei klinischem Verdacht ist rasches und zielgerichtetes Handeln

erforderlich, da durch eine zeitnahe Diagnosestellung und unverzüglichen Therapiebeginn Morbidität und Letalität reduziert werden können [24]. Dies wird häufig durch die variablen und unspezifischen Symptome erschwert [13]. Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) geben evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zur Behandlung von Patienten mit LAE, um eine qualitativ vereinheitlichte Behandlung der Patienten zu erreichen [14]. Ziel der hier zusammenfassenden Darstellung zur Behandlung der LAE ist es, basierend auf den Leitlinien einen übersichtlichen, strukturierten und praxisgerechten prozessualen Algorithmus zu schaffen, anhand dessen die Empfehlungen schnell auf die lokalen Gegebenheiten anwendbar und umsetzbar gemacht werden sollen. Dies erfolgt wie in den bereits zuvor publizierten Arbeiten der früheren Task Force „Patientenpfade“ [16–18, 20, 25], jetzt „Medical Apps in der Kardiologie“, durch die Darstellung als erweiterte ereignisgesteuerte Prozesskette (eEPK) und durch beispielhafte Standard Operating Procedures (SOPs).

prozessorientierten Sichtweise sowie zur Prozessmodellierung sei auf die genannte Publikation verwiesen. Kurz gefasst wird in einer eEPK zunächst der wesentliche Prozessablauf in einem detaillierten Entscheidungsbaum dargestellt, wobei die jeweiligen Prozessschritte durch eingetretene „Ereignisse“ (rot) und daraus resultierende Handlungen („Funktionen“; grün) charakterisiert sind. An den wichtigsten Entscheidungswegen sind wesentliche Informationen in Form von SOPs hinterlegt. Ziel dieser Form der Darstellung soll sein, diese leicht in IT-Anwendungen integrieren zu können und somit zukünftig die Anbindung an Krankenhausinformationssysteme (KIS) zu ermöglichen.

### Ergebnisse und Diskussion

Die **Abb. 1 und 2** zeigen die wesentlichen Prozessschritte zur Behandlung von Patienten mit LAE als eEPK. Die Anwendung des beschriebenen Prozesses setzt ein, wenn sich ein Patient mit Verdacht auf LAE in der behandelnden Klinik vorstellt.

### Klinische Einschätzung Schock

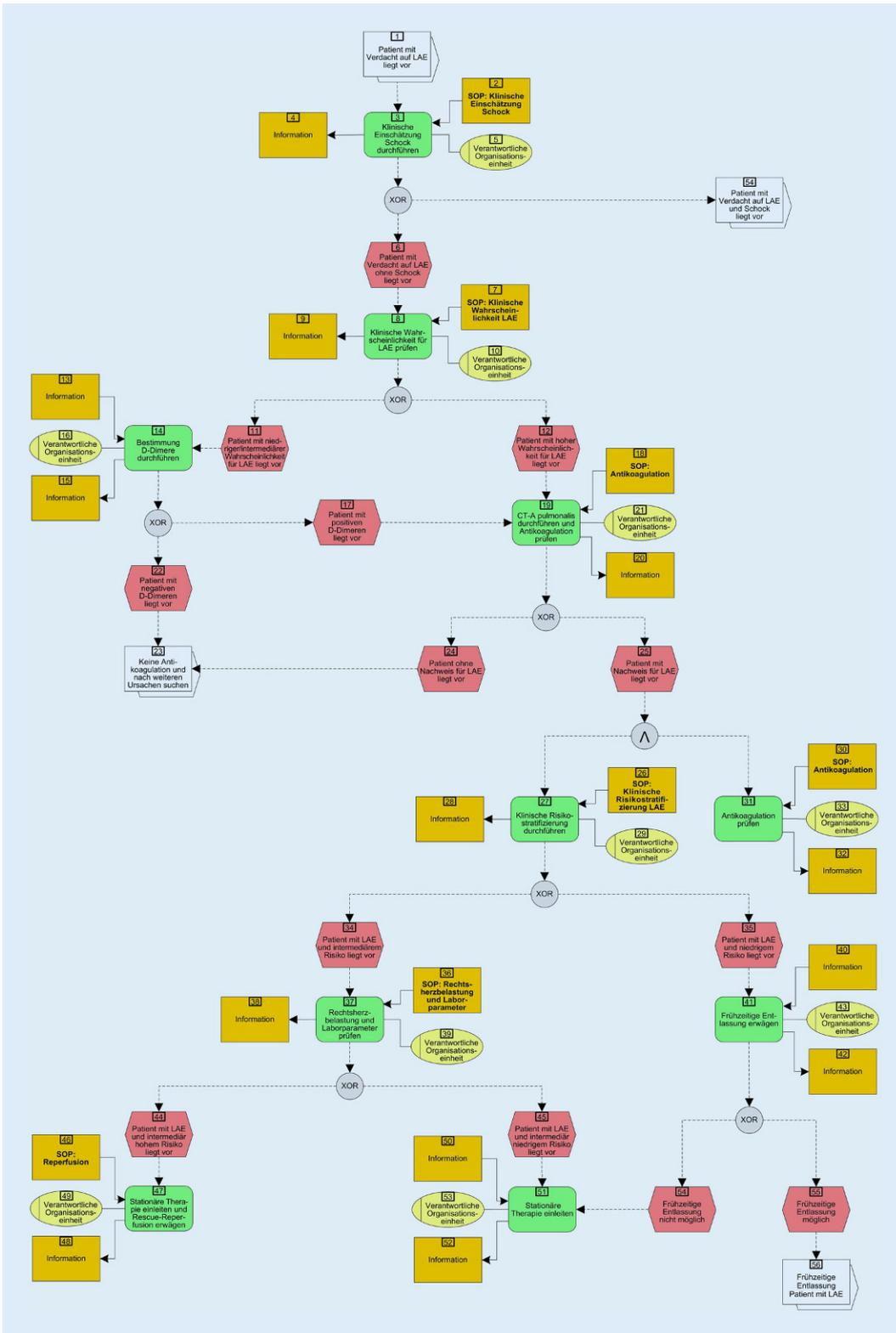
Die in **Abb. 3** dargestellte SOP fasst die Maßnahmen zur klinischen Einschätzung bezüglich des Vorliegens eines Schocks zusammen. Das zentrale

Der Beitrag wurde von den Autoren für die Task Force „Medical Apps in der Kardiologie“ der Kommission für Klinische Kardiologie der DGK erstellt. Die Mitglieder der Task Force werden am Beitragsende gelistet.

J. Pöss und A. Freund haben gleichermaßen zu dem Manuskript beigetragen.

### Methodik

Die Darstellung des Prozessablaufs erfolgt, wie in der Publikation von Vollert et al. [25] ausführlich beschrieben, als eine eEPK. Zu den Einzelheiten der



**Abb. 1** ◀ Erweiterte ereignisgesteuerte Prozesskette – Lungenarterienembolie bei Patienten ohne Schock. LAE Lungenarterienembolie, SOP „Standard Operating Procedures“, CT-A computertomographische Angiographie

Symptom des Schocks ist die arterielle Hypotonie, weshalb die Messung des Blutdrucks eine wichtige Maßnahme in der Erstdiagnostik ist. Hierbei muss jedoch betont werden, dass eine Hypotonie kein obligates Kriterium darstellt, da bei Patienten mit Schock auch normotensive Blutdruckwerte beobachtet werden können. Dies gilt insbesondere dann, wenn präklinisch bereits eine Katecholamin- oder Volumentherapie erfolgt ist. Häufig liegt bei Patienten mit LAE begleitend eine Tachykardie vor, und parallel oder kurz nach der Blutdruckmessung erfolgt bereits die eine klinische Untersuchung. Hier wird auf Zeichen der Kreislaufzentralisation geachtet wie kalte, marmorierte Extremitäten, Zyanose, Kaltschweißigkeit, Oligurie oder eine ungewöhnliche Agitation oder Konfusion. Die weitere Risikostratifizierung und damit auch die Behandlung des Patienten basiert auf dieser Einschätzung. Liegt ein hämodynamisch stabiler Patient mit Verdacht auf Lungenarterienembolie vor, so wird der in **Abb. 1** der EPK dargestellte Behandlungsalgorithmus weiterverfolgt. Handelt es sich hingegen um einen Patienten mit Schock, so erfolgt die weitere Behandlung nach dem in **Abb. 2** gezeigten Algorithmus.

## 1. Patient mit Verdacht auf LAE und Schock (EPK **Abb. 2**)

Liegt ein Patient mit Schock vor, bei dem eine LAE vermutet wird, so müssen die folgenden 3 Schritte möglichst zeitnah durchgeführt werden. Dies geschieht häufig parallel.

### Hämodynamische und respiratorische Behandlung durchführen

#### Hämodynamische Behandlung

Die wichtigste Säule in der Primärversorgung des Patienten mit Schock und Verdacht auf LAE ist die hämodynamische und respiratorische Behandlung. Zur hämodynamischen Behandlung sollte eine moderate Volumengabe erfolgen (500 ml kristalloide Flüssigkeit, Ausnahme: Patienten im Lungenödem). Bei fortbestehender Hypotonie muss eine Katecholamintherapie eingeleitet

Kardiologie 2018 · 12:68–82 <https://doi.org/10.1007/s12181-017-0217-2>  
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018

J. Pöss · A. Freund · J. O. Vollert · S. Wolfrum · P. Radke · M. Möckel · Task Force Medical Apps in der Kardiologie der Kommission für Klinische Kardiologie der DGK

## Lungenarterienembolie. Prozessorientierte und standardisierte Umsetzung der nationalen und internationalen Leitlinien

### Zusammenfassung

Die Lungenarterienembolie ist die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung und ist eine Hauptursache für Hospitalisierungen, Morbidität und Mortalität in Europa. Aufgrund der variablen klinischen Präsentation mit oftmals unspezifischen Symptomen bleibt die rasche Diagnostik und Therapie eine klinische Herausforderung. Ein strukturiertes Vorgehen nicht nur bei der Diagnostik und Behandlung, sondern und auch bei der Risikostratifizierung und somit Triagierung von Patienten ist essenziell. In der vorliegenden Arbeit wurden die Empfehlungen der europäischen Leitlinien zur Behandlung der

Lungenarterienembolie zusammengetragen und in der übersichtlichen Form einer erweiterten Ereignisprozesskette fokussiert dargestellt. Dies soll helfen, standardisierte Therapieentscheidungen zu treffen, um eine optimale Patientenversorgung zu gewährleisten.

### Schlüsselwörter

Leitliniengerechte Versorgung · Lungenarterienembolie · Therapie · Erweiterte Ereignisprozesskette (eEPK) · Standard Operating Procedures (SOP)

## Pulmonary artery embolism. Process-oriented and standardized implementation of national and international guidelines

### Abstract

Pulmonary artery embolisms are the third most frequent cardiovascular disease and a major cause for hospitalization, morbidity and mortality in Europe. Due to the variable clinical presentation with often unspecific symptoms, rapid diagnostics and treatment remain a clinical challenge. A structured approach is essential, not only for the diagnostic process and treatment but also for risk stratification and triage of the patients. This article summarizes the recommendations of the European guidelines for the treatment

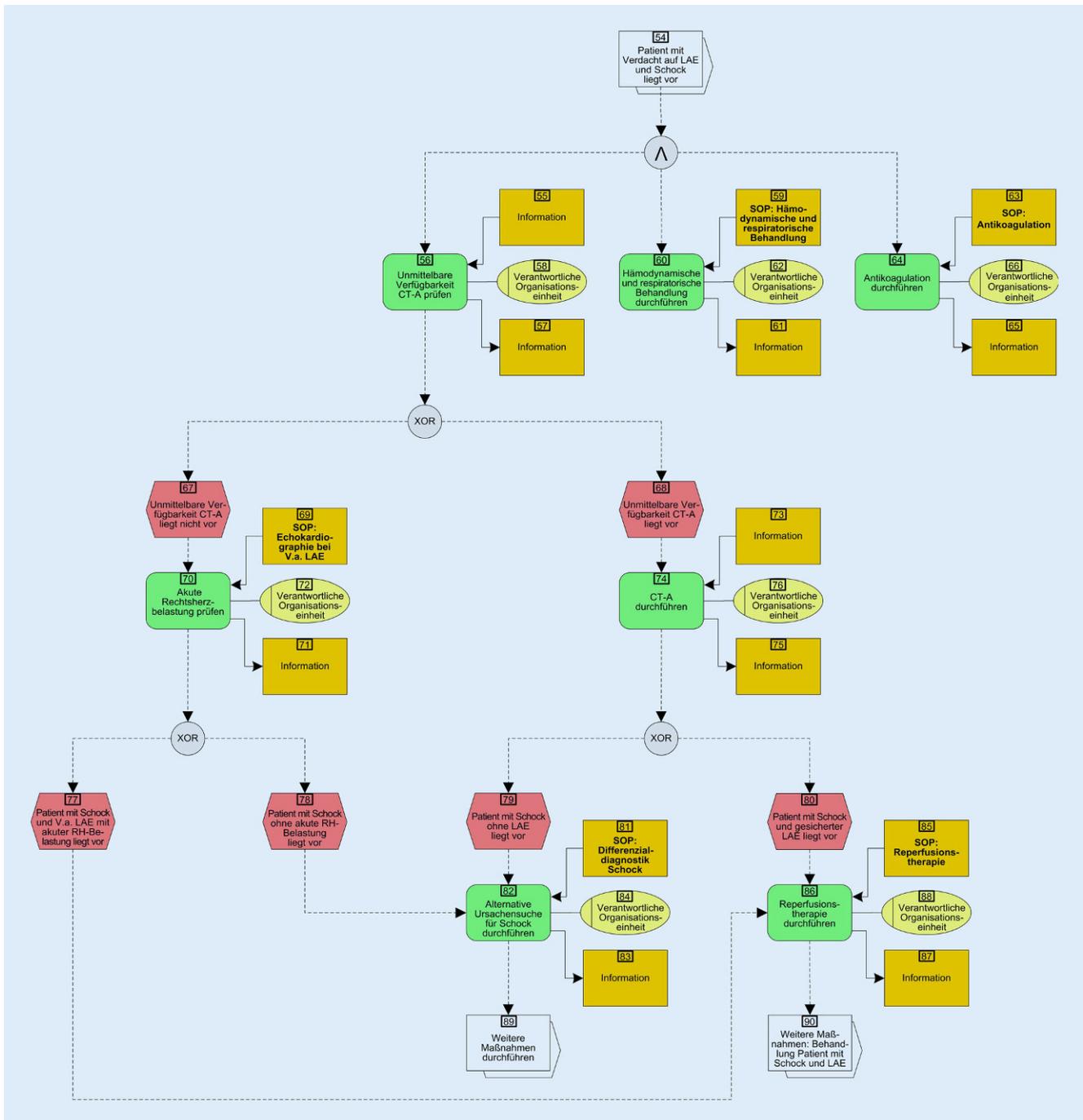
of acute pulmonary artery embolisms and presents them in a clear and focussed form of an extended event-driven process chain. This may help to make standardized treatment decisions in order to ensure optimal patient care.

### Keywords

Guideline-adherent care · Pulmonary embolism · Treatment · Extended event-driven process chain (eEPK) · Standard operating procedures (SOP)

werden. Bei schwerer Hypotonie kann dies auch parallel zur Volumengabe erforderlich sein. In der in **Abb. 4** dargestellten SOP sind verschiedene von den aktuellen Leitlinien empfohlene Katecholamine mit ihren Dosierungen aufgelistet. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Datenlage zur differenziellen Katecholamintherapie bei Patienten mit LAE und Schock auf kleine Studien und Fallserien beschränkt; Head-to-Head-Vergleiche liegen nicht vor. Die europäischen Leitlinien geben daher hier auch keine präferenziellen Empfehlungen. Daher sollte sich die Wahl des Katecholamins nach der Erfahrung des

behandelnden Arztes sowie den Gepflogenheiten/Standard Operating Procedures (SOP) des Hauses richten. Bezüglich des Einsatzes von Levosimendan bei der LAE führen die Leitlinien lediglich eine tierexperimentelle Studie an [10]. Zu inhalativem NO werden lediglich 2 ältere Studien zitiert, sodass hier keine Empfehlung ausgesprochen werden kann [4, 23]. Bezüglich des Einsatzes extrakorporaler Unterstützungssysteme existieren eine tierexperimentelle Studie sowie Einzelfallberichte [7, 11, 15].



**Abb. 2 ▲** Erweiterte ereignisgesteuerte Prozesskette – Lungenarterienembolie bei Patienten mit Schock. LAE Lungenarterienembolie, SOP „Standard Operating Procedures“, CT-A computertomographische Angiographie, RH-Belastung Rechtsherzbelastung

### Respiratorische Behandlung

Die respiratorische Behandlung stützt sich auf die klinische Untersuchung des Patienten und auf die Sättigungs- und die Blutgasanalyse (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, Laktat), welche initial sowie im weiteren Verlauf in regelmäßigen Abständen erfolgen sollte. Klinische Zeichen der re-

spiratorischen/physischen Erschöpfung und somit Indikationen zur Beatmung sind das Vorliegen eines Tachypnoe, der Einsatz der Atemhilfsmuskulatur sowie eine psychische Erschöpfung. Bei Vorliegen einer Hypoxämie muss je nach Ausmaß eine Sauerstoffapplikation via Nasensonde oder via Maske erfolgen.

Eine progrediente Hypoxämie, Hyperkapnie oder respiratorische Azidose sind Indikationen zur Einleitung einer kontrollierten Beatmung.

SOP Klinische Einschätzung Schock	
1. Blutdruck messen	
Kriterien für Schock:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Systolischer Blutdruck (SBP) &lt;90 mmHg*</li> </ul>	
*In Einzelfällen kann ein Schock auch bei normalen SBP-Werten, jedoch dokumentiertem Abfall um >30 mmHg bzw. bereits laufender Katecholamintherapie vorliegen	
2. Klinische Untersuchung durchführen	
Kriterien für Schock:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kalte, marmorierte Extremitäten</li> <li>○ Zyanose</li> <li>○ Kaltschweißigkeit</li> <li>○ Oligurie</li> <li>○ Ungewöhnliche Agitation</li> </ul>	

Abb. 3 ▲ Klinische Einschätzung Schock

Tab. 1 Zugelassene Therapieregime für fibrinolytische Behandlung bei LAE	
Streptokinase	250.000 IU über 30 min, gefolgt von 100.000 IU/h über 12–24 h Akzeleriertes Protokoll: 1,5 Mio. IU über 2 h
Urokinase	4400 IU/kg über 10 min, gefolgt von 4400 IU/kg pro Stunde über 12–24 h Akzeleriertes Protokoll: 3 Mio. IU über 2 h
rtPA	100 mg über 2 h oder 0,6 mg/kg über 15 min (maximal 50 mg)

*IU* „international units“, *rtPA* „recombinant tissue plasminogen activator“

### Antikoagulation durchführen

Bei Patienten im Schock mit Verdacht auf LAE sollte unmittelbar eine Antikoagulation eingeleitet werden. Da bei Diagnosesicherung ggf. eine Reperfusionstherapie durchgeführt wird, sollte die Antikoagulation bei diesen Patienten mit unfraktioniertem Heparin (UFH) erfolgen. Die Dosierungen sind in der SOP Antikoagulation in [Abb. 11](#) angegeben.

### Verfügbarkeit CT-A prüfen

Die CT-Angiographie (CT-A) ist die Methode der Wahl in der Diagnostik der LAE. Die CT-A erlaubt eine adäquate Visualisierung der Pulmonalgefäße bis mindestens auf Segmentebene [9, 19, 21] und weist eine hohe Sensitivität (83 %) und Spezifität (96 %) auf [22]. Daher sollte geprüft werden, ob eine solche unmittelbar verfügbar ist.

### CT-A ist unmittelbar verfügbar (Felder 68–80)

Ist eine CT-A unmittelbar verfügbar, so sollte diese durchgeführt werden.

a) Bestätigung des Verdachts einer LAE  
Wird in der CT-A der Verdacht einer LAE gesichert, so ist prinzipiell eine Reperfusionstherapie indiziert. Die in den Leitlinien empfohlenen Substanzen sowie deren Dosierungen sind in [Abb. 5](#) bzw. [Tab. 1](#) gezeigt. Bevor sich der Kliniker jedoch final hierfür entscheidet, sollte er zunächst noch einmal kritisch reflektieren, ob Kontraindikationen zur Lysetherapie vorliegen, und eine individualisierte Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer Reperfusionstherapie treffen. Eine Auflistung der Kontraindikationen findet sich ebenfalls in der [Abb. 5](#). Ferner soll an dieser Stelle nochmals betont werden, dass die Beurteilung einer hämodyna-

mischen Instabilität nie nur arbiträr nach Werten, sondern immer auch im klinischen Kontext (Vorliegen klinischer Schockzeichen) erfolgen muss. Es gibt durchaus Szenarien, so beispielsweise bei sehr jungen Patientinnen, in denen eine leichte Hypotonie und Sinustachykardie nicht unbedingt eine hämodynamische Instabilität bedeuten müssen.

b) Ausschluss einer LAE

Wird mittels CT-A eine LAE ausgeschlossen, so muss eine alternative Ursachensuche für den Schockzustand des Patienten erfolgen. Hier kommen viele mögliche Differentialdiagnosen infrage, welche aufgrund ihrer meist lebensbedrohlichen Natur schnell ausgeschlossen bzw. identifiziert werden müssen. [Abb. 6](#) gibt einen Überblick über die wichtigsten Differentialdiagnosen.

### CT-A ist nicht unmittelbar verfügbar (Felder 67–78)

Sollte eine CT-A nicht unmittelbar verfügbar sein, so ist die Beurteilung einer akuten Rechtsherzbelastung mittels transthorakaler Echokardiographie die diagnostische Methode der Wahl. Das Gleiche gilt für den Fall, in dem ein Patient mit Verdacht auf LAE zu instabil ist zur Durchführung einer CT-A-Untersuchung. [Abb. 7](#) fasst die echokardiographischen Kriterien einer akuten Rechtsherzbelastung zusammen. Die seltene Visualisierung von Thromben in den rechten Herzhöhlen unterstützt die Diagnosestellung. Eine weitere Option bei nicht verfügbarer CT-A ist die Durchführung einer TEE-Untersuchung, in der eine direkte Visualisierung von Thromben in der Pulmonalarterie und ihren Hauptästen erfolgen kann. Diese wird jedoch heutzutage für diese Fragestellung selten durchgeführt und steht besonders bei bereits beatmeten Patienten und nichtverfügbarer CT-A zur Debatte.

a) Zeichen einer akuten Rechtsherzbelastung nachweisbar

Werden bei einem Patienten mit Verdacht auf LAE echokardiographisch akute Rechtsherzbelastungszeichen nachgewiesen, so sollte erneut geprüft werden, ob nun zeitnah eine

### SOP Hämodynamische und respiratorische Behandlung bei Patienten mit V.a. LAE und Schock

#### Hämodynamische Behandlung:

- Moderate Volumengabe (500 ml kristalloide Flüssigkeit)
- Bei fortbestehender Hypotonie (ggf. auch parallel) Katecholamintherapie einleiten:
  - Noradrenalin (0,1–1 µg/kg/min)
  - Dobutamin (2,5–10 µg/kg/min)
  - Adrenalin (0,05 µg/kg/min–0,5 µg/kg/min)

#### Respiratorische Behandlung:

##### 1. Klinische Untersuchung durchführen

Kriterien für respiratorische Insuffizienz und Indikation zur Beatmung:

- Lungenödem
- Tachypnoe
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
- Psychische Alteration

##### 2. Blutgase kontrollieren

Bei Hypoxämie Sauerstoff via Nasensonde oder Maske verabreichen

Kriterien für respiratorische Insuffizienz und Indikation zur Beatmung:

- Progrediente Hypoxämie
- Progrediente Hyperkapnie
- Respiratorische Azidose

Falls nach 1. und/oder 2. Beatmung erforderlich, sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Niedrige Tidalvolumina (etwa 6 ml/kg KG)
- Endexpiratorischer Druck möglichst <30 cmH<sub>2</sub>O
- Vermeidung hoher positiv endexpiratorischer Drücke (PEEP)

**Abb. 4** ▲ Hämodynamische und respiratorische Behandlung bei Patienten mit Verdacht auf LAE und Schock

CT-A zur Bestätigung des Verdachtes erfolgen kann. Ist dies der Fall, so ist eine CT-A-Untersuchung durchzuführen, und das weitere Vorgehen entspricht dem oben Beschriebenen. Ist weiterhin keine CT-A verfügbar, so muss davon ausgegangen werden, dass eine LAE ursächlich ist für die hämodynamische Instabilität des Patienten, und demnach ist die Durchführung einer Reperfusionstherapie indiziert. Selbstverständlich müssen auch in diesem Fall vor Therapieeinleitung, wie oben erläutert, eine Prüfung der Kontraindikationen

sowie eine kritische Evaluation der hämodynamischen Instabilität unter Berücksichtigung des klinischen Kontextes erfolgen.

- b) Keine Zeichen einer akuten Rechts-herzbelastung nachweisbar  
Sind bei einem Patienten mit Verdacht auf LAE und Schock echokardiographisch keine akuten Rechts-herzbelastungszeichen nachweisbar, ist davon auszugehen, dass keine hämodynamisch relevante LAE vorliegt. Somit muss eine alternative Ursachensuche für den Schock

erfolgen (■ Abb. 6).

## 2. Patient mit Verdacht auf LAE ohne Schock (EPK ■ Abb. 1)

### Klinische Wahrscheinlichkeit für LAE prüfen

Aufgrund der fehlenden Spezifität der klinischen Zeichen und Symptome einer LAE stellt die Diagnosefindung im klinischen Alltag oft eine Herausforderung dar. ■ Abb. 8 gibt einen Überblick über die Vorgehensweise zur Prüfung der klinischen Wahrscheinlichkeit für eine LAE. Hinweisend auf das Vorliegen einer LAE mit der Notwendigkeit einer weiteren dahingehenden Diagnostik können Luftnot, Brustschmerz, Kollaps oder Hämoptysen sein. Vor allem bei Patienten mit einer Synkope in der Anamnese sollte eine LAE in die Differenzialdiagnostik einbezogen werden. Paraklinische Hinweise für eine LAE können eine Hypoxämie und Hypokapnie sowie EKG-Veränderungen in Form einer Sinustachykardie, eines neu aufgetretenen Vorhofflimmerns oder von Rechtsherzbelastungszeichen (SI-QIII-Typ, Rechtsschenkelblock, T-Negativierungen) sein.

Wie ebenfalls in ■ Abb. 8 und ■ Tab. 2 dargestellt, sollte zur weiteren Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LAE standardisiert ein Vorhersage-Score berechnet werden. Der Gebräuchlichste ist der Wells Score. Es sei erwähnt, dass die Anwendung des überarbeiteten Genfer Scores bei gleicher Validierung ebenfalls möglich ist, in der Praxis jedoch deutlich seltener durchgeführt wird. Mittels des Wells Scores erfolgt eine Eingruppierung des Patienten in eine der 3 (Originalversion) bzw. eine der beiden (vereinfachte Version) Wahrscheinlichkeitsgruppen. Die vereinfachte Variante ist ebenso gut validiert wie die Originalversion. Es ist jedoch anzumerken, dass bei Anwendung des Wells Scores die klinische Einschätzung des Untersuchers einen zentralen Stellenwert einnimmt. Die weiteren diagnostischen Schritte richten sich nach der ermittelten klinischen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LAE.

## SOP Reperfusionstherapie

### 1. Kontraindikationen prüfen\*

#### Absolute Kontraindikationen

- Hämorrhagischer Schlaganfall oder unklarer Schlaganfall in der Vorgeschichte
- Ischämischer Schlaganfall in den vorangegangenen 6 Monaten
- Schaden oder Neoplasma des zentralen Nervensystems
- Stattgehabte/s schwerwiegende/s Trauma/OP/Kopfverletzung in den vorangegangenen 3 Wochen
- Gastrointestinale Blutung innerhalb des letzten Monats
- Bekannt erhöhtes Blutungsrisiko

#### Relative Kontraindikationen

- Transiente ischämische Attacke in den vorangegangenen 6 Monaten
- Therapie mit oralen Antikoagulanzen
- Schwangerschaft oder eine Woche postpartal
- Nicht komprimierbare Punktionsstelle
- Traumatische Wiederbelebung
- Refraktäre Hypertonie (systolischer Blutdruck >180 mmHg)
- Fortgeschrittene Lebererkrankung
- Infektiöse Endokarditis
- Aktives peptisches Ulkus

### 2. Reperfusionstherapie einleiten:

Zugelassene Therapieregime für fibrinolytische Behandlung bei LAE (s. Tab. 1)

## Patient mit niedriger oder intermediärer Wahrscheinlichkeit für eine LAE (Felder 11–15)

Bei Patienten mit niedriger oder intermediärer Wahrscheinlichkeit sollten zunächst die D-Dimere bestimmt werden. Aufgrund der hohen Sensitivität (bis 95 %) erlaubt das Vorliegen negativer D-Dimere in diesen Wahrscheinlichkeitsgruppen den Ausschluss einer LAE. Bei Patienten mit intermediärer Wahrscheinlichkeit sollte, wenn noch nicht vorbestehend oder präklinisch verabreicht, eine Antikoagulationstherapie begonnen werden. Sind die D-Dimere negativ, so kann diese wieder beendet werden, es sei denn es liegen andere Gründe oder wahrscheinliche Differenzialdiagnosen vor, die eine Antikoagulation notwendig machen. Es sollte nach alternativen Ursachen für die Symptomatik des Patienten gesucht werden (Abb. 6). Wenn die D-Dimere erhöht sind, sollte zur weiteren Diagnostik eine CT-A geplant werden. Wenn noch nicht erfolgt, sollte zudem eine Antikoagulation eingeleitet werden. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass D-Dimere eine geringe Spezifität für das Vorliegen einer LAE aufweisen. Beispielsweise bei krebskranken oder hospitalisierten Patienten und bei Schwangeren können die Werte häufig unabhängig von einer Thrombembolie erhöht sein. Demzufolge sollte die Bestimmung der D-Dimere immer erst nach der Erfassung der klinischen Wahrscheinlichkeit erfolgen.

Abb. 5 ▲ Reperfusionstherapie

Tab. 2 Well's Score

Klinische Charakteristik	Punkte	
	Originalversion	Vereinfachte Version
Klinische Zeichen einer tiefen Venenthrombose (TVT)	3	1
LAE wahrscheinlicher als eine andere Diagnose	3	1
Herzfrequenz >100/min	1,5	1
Immobilisation oder Operation in den vergangenen 4 Wochen	1,5	1
Vorangegangene LAE oder TVT	1,5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Krebserkrankung	1	1

## Patient mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine LAE (Felder 12; 18–20)

Bei Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine LAE sollte als nächster Schritt eine Bildgebung durchgeführt werden. Das bildgebende Verfahren der Wahl stellt, wie erwähnt, die CT-A dar.

Bei Patienten mit Kontraindikationen für eine CT-A (beispielsweise Kontrastmittelallergie oder Niereninsuffizienz) oder auch für junge Frauen kann alternativ die Durchführung einer Ventilations-/Perfusionsszintigraphie erwogen werden.

Generell sollte bei Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine LAE geprüft

<b>SOP: Alternative Ursachenprüfung</b>	
1. Je nach wahrscheinlichsten Differenzialdiagnosen klinische Untersuchung, Rhythmuskontrolle, Echokardiographie, Röntgenuntersuchung, laborchemische und ggf. weitere Untersuchungen durchführen.	
2. Folgende Erkrankungen sollten differenzialdiagnostisch unter anderem in Erwägung gezogen werden:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pneumonie</li> <li>○ Pneumothorax</li> <li>○ Kardiale Dekompensation/Lungenödem</li> <li>○ Akuter Asthmaanfall</li> <li>○ Akuter Myokardinfarkt</li> <li>○ Aortendissektion</li> </ul>	
Bei Patienten mit Schock sind prinzipiell alle Schockformen in Erwägung zu ziehen:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Septischer Schock (qSOFA/SOFA? Fieber? Infektzeichen? Pneumonie? Harnwegsinfekt?)</li> <li>○ Kardiogener Schock (hier muss insbesondere gedacht werden an: infarktbedingter kardiogener Schock, Spannungspneumothorax, Aortendissektion, Perikardtamponade. Diagnose und weitere DD des kardiogenen Schocks siehe EPK kardiogener Schock)</li> <li>○ Hypovolämischer Schock (Durchfall? Erbrechen? Verbrennung?)</li> <li>○ Hämorrhagischer Schock (Hinweise auf aktive Blutung?)</li> <li>○ Anaphylaktischer Schock (Allergie? Medikamente? Insektengifte?)</li> <li>○ Neurogener Schock (spinales Trauma? Schädel-Hirn-Trauma?)</li> </ul>	

Abb. 6 ▲ Alternative Ursachenprüfung

Tab. 3 Klinische Risikostratifizierung mittels PESI (Pulmonary embolism severity index) oder sPESI

Parameter	PESI	sPESI
	Punkte	
Alter	Alter in Jahren	1 (Bei Alter >80 Jahre)
Männliches Geschlecht	10	–
Krebserkrankung	30	1
Chronische Herzinsuffizienz	10	–
Herzfrequenz ≥ 110/min	20	1
Systolischer Blutdruck < 100 mmHg	30	1
Atemfrequenz ≥ 30/min	20	–
Temperatur < 36 °C	20	–
Bewusstseinstörung	60	–
Arterielle Sauerstoffsättigung < 90 %	20	1

werden, ob eine Antikoagulation bereits besteht (analog zu allen Patienten mit intermediärer Wahrscheinlichkeit bzw. Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit und positiven D-Dimeren; s. oben). Ist dies nicht der Fall, sollte parallel zur CT-A eine Antikoagulation eingeleitet werden.

Wird eine LAE in der CT-A ausgeschlossen, so wird (wenn keine anderen Indikationen oder relevante Differenzialdiagnosen vorliegen) die begonnene Antikoagulation ggf. nicht fortgesetzt werden, und es muss eine alternative Ursachensuche erfolgen (Abb. 6). Bestätigt sich der Verdacht einer LAE in der CT-A, so richten sich die weitere Versorgung und Behandlung des Patienten nach der nun durchzuführenden klinischen Risikostratifizierung.

### Klinische Risikostratifizierung von Patienten mit LAE (Felder 6–10)

Die klinische Risikostratifizierung von hämodynamisch stabilen Patienten mit gesicherter Lungenarterienembolie erfolgt durch Bestimmung des PESI (Pulmonary embolism severity index) oder der vereinfachten Version sPESI (simplified PESI; Abb. 9; Tab. 3). Nach dem PESI wird der Patient einer von 5 (I–V) verschiedenen Risikoklassen zugeordnet, welche durch graduell steigende 30-Tages-Mortalitätsraten gekennzeichnet sind. Patienten mit einer Risikoklasse von I oder II werden als Niedrigrisikogruppe bezeichnet; Patienten mit einer Klasse von ≥III als intermediäre Risikogruppe. Mithilfe der vereinfachten Version werden Patienten mit einem sPESI von 0 den Niedrigrisikopatienten, Patienten mit einem Score von ≥1 den Intermediärrisikopatienten zugeordnet.

### Patienten mit niedrigem Risiko

Bei Patienten in der niedrigen Risikogruppe ist an dieser Stelle keine weitere Stratifizierung notwendig und möglich. Die Patienten werden in der Regel stationär aufgenommen, wobei jedoch in Einzelfällen eine frühzeitige Entlassung mit ambulanter Weiterversorgung erfolgen kann. Eine große randomisier-

### SOP: Echokardiographische Beurteilung des Vorliegens einer Rechtsherzbelastung

Kriterien für akute LAE:

- Rechtsventrikuläre Dilatation mit Verdrängung des linken Ventrikels und hieraus resultierenden Phänomenen:
  - Paradoxe Septumbewegung
  - Pathologischer Exzentrizitätsindex/D-Shape
- Normale rechtsventrikuläre Wanddicke
- Eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion ("tricuspid annulus plane systolic excursion", TAPSE; cave: auch bei chronischer Rechtsherzbelastung nachweisbar)
- Hypokinesie des rechten Ventrikels, ggf. Mc Connell-Zeichen: normale Kontraktilität des rechtsventrikulären Apex bei Hypokinesie der freien Wand des rechten Ventrikels
- Normaler bis mäßig erhöhter pulmonalarterieller Druck. Sehr hohe pulmonalarterielle Drücke sprechen gegen eine akute LAE als alleinige Ursache der Symptomatik

Abb. 7 ▲ Echokardiographische Beurteilung des Vorliegens einer Rechtsherzbelastung

### SOP Klinische Wahrscheinlichkeit LAE

1. Vorliegen typischer Symptome und Zeichen für eine Lungenarterienembolie prüfen (cave: nicht spezifisch):

- Dyspnoe
- Husten
- Thoraxschmerz
- Synkope
- Tachykardie
- Für Rechtsherzbelastung typische EKG-Veränderungen (T-Negativierung V1-V4, SI-QIII-Typ)
- Blutgasanalyse: Hypoxämie, Hypokapnie

2. Well's Score\* bestimmen (s. Tab. 2)

- Klinische Wahrscheinlichkeit:

○ Originalversion:

0–1 Punkte	niedrig
2–6 Punkte	intermediär
≥7 Punkte	hoch

○ Vereinfachte Version:

0–4 Punkte	unwahrscheinlich
≥5 Punkte	wahrscheinlich

\* überarbeiteter Genfer Score ebenfalls möglich

Abb. 8 ▲ Klinische Wahrscheinlichkeit LAE

te Studie und eine Metanalyse mehrerer Kohortenstudien konnten die Sicherheit und Effektivität der ambulanten Therapie bei Patienten mit einem PESI von I oder II belegen [2, 26]. Die Anwendung des sPESI ist, genau wie eine Identifizierung geeigneter Patienten mittels laborchemischer Untersuchungen, für diese Fragestellung noch nicht ausreichend untersucht.

### Patienten mit intermediärem oder hohem Risiko

Liegt ein intermediäres Risiko vor, besteht die Notwendigkeit einer weiteren Risikostratifizierung. Dies erfolgt durch Prüfung hinsichtlich des Vorliegens von Rechtsherzbelastungszeichen in bildgebenden Untersuchungen sowie durch eine Bestimmung von laborchemischen Markern. Eine Rechtsherzbelastung kann mittels CT-Angiographie oder Echokardiographie nachgewiesen werden. Typische echokardiographische Zeichen sind in [Abb. 7](#) aufgelistet. Laborchemisch zu bestimmende Marker sind das kardiale Troponin und ein natriuretisches Peptid. Für beide Marker wurde bei Patienten mit LAE eine prognostische Bedeutung gezeigt [14]. Ist einer der beiden Werte erhöht, gilt die laborchemische Risikostratifizierung als positiv.

Bei dem Vorliegen von keinem oder nur einem der beiden risikostratifizierenden Merkmale „Rechtsherzbelastung“ und „biochemischer Marker“ ist der Patient in die Gruppe mit intermediär niedrigem Risiko einzuordnen. Sollten sowohl eine Rechtsherzbelastung als auch eine Erhöhung von laborchemischen Risikomarkern vorliegen, wird der Patient in die intermediär hohe Risikogruppe eingruppiert. [Abb. 10](#) fasst dies zusammen. Patienten in der intermediär niedrigen Risikogruppe sollten stationär aufgenommen werden; bei Patienten in der intermediär hohen Risikogruppe sollte eine Monitorüberwachung auf einer entsprechend ausgestatteten Station erfolgen.

Beim Auftreten von Zeichen einer hämodynamischen Instabilität ist eine Reperfusionstherapie zu erwägen, welche von den europäischen Leitlinien in diesem Fall als „Rescue-Reperfusion“ be-

SOP Klinische Risikostratifizierung		
Klinische Risikostratifizierung mittels PESI (Pulmonary embolism severity index) oder sPESI (simplified PESI) durchführen (s. Tab. 3)		
<b>PESI</b>		
Punkte	PESI-Risikoklasse	30-Tages-Mortalität
≤ 65	I	0–1,6%
66–85	II	1,7–3,5%
86–105	III	3,2–7,1%
106–125	IV	4,0–11,4%
≥ 125	V	10–24,5%

sPESI	
Punkte	30-Tages-Mortalität
0	1,0%
≥ 1	10,9%

I/II	Niedriges Risiko
≥ III	Intermediäres Risiko

0	Niedriges Risiko
≥ 1	Intermediäres Risiko

Abb. 9 ▲ Klinische Risikostratifizierung

SOP Rechtsherzbelastung und Laborparameter	
1. Vorliegen einer Rechtsherzbelastung mittels Echokardiographie oder CT prüfen	
2. Laborchemische Risikoparameter bestimmen	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kardiales Troponin T oder I (&gt;99. Perzentile)</li> <li>○ NTproBNP/BNP über den jeweiligen Cut-offs</li> </ul>	
1. und 2. positiv	<b>intermediär hohes Risiko</b>
Nur 1. oder nur 2. oder keines positiv	<b>intermediär niedriges Risiko</b>

Abb. 10 ▲ Rechtsherzbelastung und Laborparameter

Tab. 4 Dosierung niedermolekulare Heparine und Fondaparinux		
	Dosierung	Intervall
Enoxaparin	1,0 mg/kg	Alle 12 h
	1,5 mg/kg	1-mal pro Tag
Tinzaparin	175 IE/kg	1-mal pro Tag
Dalteparin <sup>a</sup>	100 IE/kg	Alle 12 h
	200 IE/kg	1-mal pro Tag
Nadroparin	86 IE/kg	Alle 12 h
	171 IE/kg	1-mal pro Tag
Fondaparinux	Körpergewicht	1-mal pro Tag
	<50 kg	5 mg
	50–100 kg	7,5 mg
	>100 kg	10 mg

<sup>a</sup>Bei Krebspatienten 200 IE/kg 1-mal pro Tag (maximal 18.000 IE) für 1 Monat, dann 150 IE/kg für 5 Monate, dann VKA oder NMH, bis Krebs für geheilt erachtet

zeichnet wird. Hierbei ist zu betonen, dass immer eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung zwischen dem klinischen Zustand des Patienten (keine reine „Kosmetik“ hämodynamisch erhobener Parameter) sowie evtl. vorliegender Kontraindikationen für eine Lysetherapie erfolgen muss. **Abb. 5** gibt einen Überblick über die zur Thrombolysen verwendeten Substanzen und deren Dosierungen. Die operative pulmonale Embolektomie oder die perkutane, katheterbasierte Behandlung können alternative „Rescue“-Prozeduren für Patienten der intermediär hohen Risikogruppe darstellen, die hämodynamisch instabil werden und bei denen das antizipierte Blutungsrisiko unter fibrinolytischer Therapie als zu hoch erachtet wird.

### Antikoagulation

Bei einer vorliegenden LAE ist der Beginn einer Antikoagulation der zentrale Punkt des therapeutischen Vorgehens, um eine weitere Embolisation zu verhindern. Wie an entsprechenden Stellen erwähnt, sollte bei Patienten mit einer mittleren oder einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer LAE sofort geprüft werden, ob bereits im Vorfeld eine Antikoagulation bestand oder präklinisch eingeleitet wurde. Ist dies nicht der Fall, sollte die Einleitung (bzw. Fortführung) einer Antikoagulation noch während der Diagnostik erfolgen. Erst nach Ausschluss einer LAE (in der CT-A oder im Falle von negativen D-Dimeren) kann die Antikoagulation beendet werden, sollten keine weiteren bekannten Vorerkrankungen oder Differenzialdiagnosen vorliegen, bei welchen eine solche indiziert ist. Da bei mittlerer Wahrscheinlichkeit Laborwerte eine große Rolle spielen (D-Dimere; kardiales Troponin und natriuretische Peptide), hängt es in der Praxis von der Schnelligkeit des Labors ab, ob – wie in den ESC-Leitlinien mit dem Evidenzgrad C empfohlen – schon primär oder z. B. bei Verfügbarkeit von schnellen antikoagulierte wird.

**Abb. 11** gibt einen Überblick über die Auswahl und die Dosierungen der gängigen Antikoagulationsschemata. Patienten mit evtl. notwendiger Reperfusion

## SOP Antikoagulation

### 1. Vorliegen folgender Kriterien prüfen:

- (1) Reperfusionstherapie wird erwogen
- (2) Kreatinin-Clearance <30 ml
- (3) Starkes Übergewicht

#### Mind. 1 Kriterium erfüllt:

Unfraktioniertes Heparin verabreichen (Ziel-PTT: 46-70 s\*)

#### Kein Kriterium erfüllt:

Niedermolekulares Heparin oder Fondaparinux verabreichen \*

oder

Neues orales Antikoagulans nach Prüfung Kontraindikationen für orale Antikoagulation verabreichen \*\*

\*-So zeitnah wie möglich überlappend mit einer Vitamin-K-Antagonist Therapie beginnen (nach Prüfung Kontraindikationen für orale Antikoagulation). Ziel-INR: 2,0–3,0

-Parenterale Antikoagulation fortführen für mindestens 5 Tage und bis INR an 2 aufeinanderfolgenden Tagen im Zielbereich liegt

\*\*-Eine Therapie mit Edoxaban und Dabigatran darf erst nach einer initialen Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens 5 Tage begonnen werden

### 2. Dauer der Antikoagulation festlegen:

- a. Allgemein: Fortführung der Antikoagulation für mindestens 3 Monate; bei unprovoked LAE und niedrigem Blutungsrisiko verlängerte Dauer der Antikoagulation erwägen
- b. Dauerhafte Fortführung der Antikoagulation
  - bei zweiter unprovoked LAE
  - bei Krebserkrankungen bis diese als geheilt erachtet wird unter Abschätzung des Blutungsrisikos und regelmäßiger Reevaluation

onstherapie (Patienten in der intermediär hohen Risikogruppe, die sich hämodynamisch verschlechtern) sollten analog der Patienten im Schock mit UFH behandelt werden. Das Gleiche gilt für Patienten mit einer stark reduzierten Nierenfunktion sowie bei Vorliegen einer Adipositas höheren Grades. Die Ziel-PTT beträgt in diesen Fällen 46–70 s und sollte engmaschig kontrolliert werden. Bei allen anderen Patienten sollte ein niedermolekulares Heparin oder der direkte Faktor-Xa-Inhibitor Fondaparinux bevorzugt werden, da diese mit einem geringeren Risiko für eine schwere Blutung oder eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie verbunden sind. Im weiteren Verlauf sollte dann zeitnah überlappend eine Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten begonnen werden, wenn keine Kontraindikationen für eine orale Antikoagulation vorliegen. Bis zum Erreichen einer stabilen International Normalized Ratio (INR; Ziel 2,0–3,0 an 2 aufeinanderfolgenden Tagen) wird die parenterale Antikoagulation fortgeführt.

Als Alternative zu dem oben genannten Vorgehen kann auch eine sofortige Therapie mittels eines Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulans (NOAK) begonnen werden. Ein Beginn dieser Behandlung ist auch nach der Verabreichung einer parenteralen Antikoagulation für 1 bis 2 Tage möglich. Natürlich sollte auch hier zuvor die Prüfung möglicher Kontraindikationen erfolgen. Eine Nichtunterlegenheit der Wirkstoffe gegenüber dem UFH/Vitamin-K-Antagonisten-Regime wurde mehrfach belegt [14]. Die Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe sind der **Abb. 11** und **Tab. 4 und 5** zu entnehmen. Bei der Verwendung von NOAKs ist darauf zu achten, dass Apixaban und Rivaroxaban für 7 bzw. 21 Tage in erhöhter Dosis verabreicht werden müssen und Dabigatran und Edoxaban zunächst die Therapie mit Heparin für 1 Woche erfordern.

## Dauer der Antikoagulation

Leitliniengerecht wird die Fortführung der Antikoagulation sowohl bei nicht provozierten als auch bei provozierten LAE für mindestens 3 Monate empfohlen. Kann ein transients Risikofaktor

**Abb. 11** ▲ Antikoagulation

**Tab. 5** Dosierung neue orale Antikoagulanzen (NOAK)

NOAK	Dosierung
Rivaroxaban	15 mg 2-mal/Tag für 21 Tage, dann 20 mg 1-mal/Tag 15 mg 1×-mal/Tag bei eGFR <50 ml/min
Apixaban	10 mg 2-mal/Tag für 7 Tage, dann 5 mg 2-mal/Tag 2,5 mg 2-mal/Tag wenn 2 von 3 Kriterien erfüllt: Alter ≥80 Jahre Gewicht ≤60 kg Kreatinin ≥133 µmol/l
Dabigatran	150 mg 2-mal/Tag 110 mg 2-mal/Tag bei Alter ≥80 Jahre oder begleitender Verapamil-Therapie Beginn nach Therapie mit parenteralem Antikoagulans über 5 Tage
Edoxaban	60 mg 1-mal/Tag 30 mg 1-mal/Tag bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <50 ml/min) oder Körpergewicht ≤60 kg oder gleichzeitiger Anwendung von Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin oder Ketoconazol Beginn nach Therapie mit parenteralem Antikoagulans über 5 Tage

als Ursache der LAE identifiziert werden (z. B. Operation, Trauma, Immobilisation, Schwangerschaft), sollte die Therapie nach 3 Monaten beendet werden. Bei Patienten mit einer zweiten unprovokierten LAE in der Krankengeschichte oder bei Patienten mit einer aktiven Krebserkrankung sollte diese für eine unbegrenzte Dauer unter Abschätzung und regelmäßiger Reevaluation des Blutungsrisikos fortgeführt werden. Auch bei Patienten mit dem Erstereignis einer nicht provozierten LAE und einem niedrigen Blutungsrisiko ist eine verlängerte Dauer der Antikoagulation unter engmaschiger Reevaluation in Erwägung zu ziehen. Diese Entscheidungen müssen individualisiert erfolgen.

### Zusammenfassung und Fazit für die Praxis

Die Diagnostik der Therapie der LAE bleibt aufgrund der variablen klinischen Präsentation sowie der unspezifischen Symptome eine Herausforderung. Trotz aller Fortschritte bleibt die Mortalität von Patienten mit LAE hoch und wahrscheinlich sind die schnelle Diagnosestellung und Therapieeinleitung hinsichtlich der Mortalität und Morbidität günstig. Das strukturierte Vorgehen in der Diagnostik, Behandlung und auch Triagierung von Patienten hilft insbesondere unter den schwierigen Bedingungen der Notfall- und Akutmedizin.

### Korrespondenzadresse

#### PD Dr. J. Pöss

Universitäres Herzzentrum Lübeck,  
Medizinische Klinik II (Kardiologie, Angiologie,  
Intensivmedizin), Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck,  
Deutschland  
Janine.poess@uksh.de

#### Mitglieder der Task Force (alphabetisch).

E. Giannitsis (Medizinische Klinik III Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Universitätsklinikum Heidelberg); C. Hamm (Kerckhoff-Klinik, Herz- und Thoraxzentrum, Bad Nauheim; Zentrum Innere Medizin, Abteilung Kardiologie, Universitätsklinikum Gießen); M. Möckel (Arbeitsbereich Notfallmedizin/ Rettungstellen/CPU und Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie); J. Poess (Medizinische Klinik II/Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein [UKSH], Campus Lübeck); P. Radke (Klinik für Innere Medizin

– Kardiologie, Schön Klinik Neustadt); H. Schunkert (Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München); J. Vollert (Arbeitsbereich Notfallmedizin/Rettungstellen/CPU und Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie); S. Wolfrum (Medizinische Klinik II/Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein [UKSH], Campus Lübeck)

**Interessenkonflikt.** M. Möckel gibt Vortragshonorare der Firmen Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS und Daichi-Sankyo an. J.O. Vollert ist Angestellter von Thermofisher Scientific. J. Pöss, A. Freund, S. Wolfrum und P. Radke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Anderson FA Jr., Spencer FA (2003) Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 107:19–16
- Aujesky D, Roy PM, Verschuren F et al (2011) Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 378:41–48
- Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S et al (2009) Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 33:325–331
- Capellier G, Jacques T, Balvay P et al (1997) Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 23:1089–1092
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al (2007) Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 98:756–764
- Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS et al (2009) Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 33:332–338
- Delnoij TS, Accord RE, Weerwind PW et al (2012) Atrial trans-septal thrombus in massive pulmonary embolism salvaged by prolonged extracorporeal life support after thrombo-embolotomy. A bridge to right-sided cardiovascular adaptation. *Acute Card Care* 14:138–140
- Fanikos J, Piazza G, Zayaruzny M et al (2009) Long-term complications of medical patients with hospital-acquired venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 102:688–693
- Ghaye B, Szapiro D, Mastora I et al (2001) Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 219:629–636
- Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R et al (2007) Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 35:1948–1954
- Kjaergaard B, Rasmussen BS, De Neergaard S et al (2012) Extracorporeal cardiopulmonary support may be an efficient rescue of patients after massive pulmonary embolism. An experimental porcine study. *Thromb Res* 129:e147–151
- Klok FA, Van Kralingen KW, Van Dijk AP et al (2010) Quality of life in long-term survivors of acute pulmonary embolism. *Chest* 138:1432–1440
- Konstantinides SV (2008) Acute pulmonary embolism revisited. *Postgrad Med J* 84:651–658
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al (2014) 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 35:3033–3069, 3069a–3069k

- Leick J, Liebetrau C, Szardien S et al (2012) Percutaneous circulatory support in a patient with cardiac arrest due to acute pulmonary embolism. *Clin Res Cardiol* 101:1017–1020
- Lickfeld THC, Möckel M et al (2010) Prozessorientierte und standardisierte Umsetzung von DGK-Leitlinien: Antithrombotische Therapie beim ST-Streckenhebungsinfarkt. *Kardiologie* 4:107–123
- Möckel MVJ, Hamm CW et al (2010) Standard operating procedures für den akuten ST-Streckenhebungsinfarkt. *Kardiologie* 4:124–134
- Moser MLT, Möckel M et al (2010) Standard operating procedures zur Umsetzung der Leitlinien beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt. *Kardiologie* 4:389–399
- Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN (2003) Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 227:455–460
- Radke Pw WS, Elsässer a et al (2011) Standard operating procedures für periprozedurale Komplikationen im Herzkatheterlabor. *Kardiologie* 5:27–37
- Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L et al (1992) Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique—comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 185:381–387
- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR et al (2006) Multi-detector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 354:2317–2327
- Szold O, Khoury W, Biderman P et al (2006) Inhaled nitric oxide improves pulmonary functions following massive pulmonary embolism: a report of four patients and review of the literature. *Lung* 184:1–5
- Tapson VF (2008) Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 358:1037–1052
- Vollert JHC, Task Force Patientenpfade, Möckel M (2009) Prozess-orientierte und standardisierte Umsetzung von DGK-Leitlinien: Vorgehen beim ST Streckenhebungsinfarkt. *Kardiologie* 3:388–405
- Zondag W, Kooiman J, Klok FA et al (2013) Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J* 42:134–144