

Siegfried Haag  
Dr. med.

**Risikoratefizierung, diagnostische Wertigkeit und Behandlungsergebnisse bei 286 Patienten mit Lungenembolien (274 pulmonalangiographisch graduiert) unter besonderer Berücksichtigung eines mehrzeitigen Auftretens.**

Geboren am 11. 06. 1955 in Stuttgart  
Reifeprüfung am 11.06.1974 in Waiblingen  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1979 bis SS 1986  
Physikum am 06. 04. 1982 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr im Kreiskrankenhaus Ludwigsburg  
Staatsexamen am 14. 05. 1986 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. F. Heinrich

Bei 496 in den Jahren 1975 - 1988 am Krankenhaus Bruchsal durchgeführten Pulmonalisangiographien wurden 274 Lungenembolien nachgewiesen. Bei weiteren 12 Pat. mit klinisch eindeutiger Lungenembolie war keine Pulmonalisangiographie möglich. Dem angiographischen Schweregrad I (Miller-Score 1-9) waren 89 Pat. (32,5%), dem Grad II (Miller-Score 10-17) 62 Pat. (22,6%), dem Grad III (Miller-Score 18-24) 81 Pat. (29,6%) und dem Grad IV (Miller-Score >24) 42 Pat. (15,3%) zuzuordnen. Die Zahl der Frauen war höher als die der Männer (151:135), die Frauen waren mit 66,8 Jahren älter als die Männer mit 61,9 Jahren. älter als 70 Jahre waren 39% der Frauen und 34% der Männer. Mit zunehmendem Schweregrad war eine geringe Zunahme des durchschnittlichen Alters festzustellen (von 61,7 Jahre bei Grad I auf 67,5 Jahre bei Grad IV). Auf pathogenetische Risikofaktoren und gleichzeitig nachweisbare Venenthrombosen und deren Lokalisation wird näher eingegangen.

Bei 53,2% der Pat. mit EKG-Befunden (250/286) lieferten diese Hinweise auf eine akute Rechtsherzbelastung mit zunehmender Sensitivität bei höheren Schweregraden. Bei 59,1% der Pat. mit Röntgen-Thoraxnativaufnahmen (252/286) ergaben sich Hinweise auf eine Lungenembolie ohne Bezug zum Schweregrad.

Die Initialtherapie bestand bei 100 Pat. (35,6%) in einer Fibrinolyse, bei 171 Pat. (60,9%) in einer Antikoagulation und bei 10 Pat. (3,5%) in einer chirurgischen Intervention. Eine Fibrinolyse erfolgte bei 78/122 Pat. mit Schweregrad III und IV und nur bei 20/148 Pat. im Schweregrad I und II sowie bei 2/11 Pat. ohne pulmonalangiographische Sicherung. Eine primäre Antikoagulation wurde bei 38/122 Pat. mit Schweregrad III und IV, bei 126/148 Pat. im Schweregrad I und II und bei 5/11 Pat. ohne Pulmonalisangiographie durchgeführt. Die acht nach Trendelenburg operierten Pat. waren dem Schweregrad IV zuzuordnen (n=4) bzw. hatten keine Pulmonalisangiographie erhalten können (n=4). Die beiden Pat. mit Cavaligatur bzw. -filterinsertion gehörten dem Schweregrad II bzw. I an.

Bei 23/281 Pat. (8,2%) erfolgte eine Änderung der Therapie, in der Fibrinolyse-Gruppe bei 12/100 Pat., in der mit therapeutischer Heparinisierung behandelten Gruppe bei 11/155 (7,1%), wobei die Rate der Therapieänderungen mit zunehmendem Schweregrad anstieg, im allgemeinen mit Wechsel auf eine aggressivere Therapie.

Die Fibrinolyse-Therapie mit konventionell dosierter Streptokinase führte, von einem durchschnittlichen Miller-Score von 22,9 vor Therapie ausgehend, zu einer Reduktion des Scores nach einem Tag um 38% (n=14), nach 2 Tagen um 48% (n=15), nach 3 Tagen um 55% (n=28) und nach 4 Tagen um 67% (n=8). Unter Therapie mit APSAC (n=16) lagen vergleichbare Zahlen vor. Die unter therapeutischer Heparinisierung nur bei 29/155 Pat. kontrollierten Miller-Scorewerte gingen von 19,1 vor Therapie am 1.-3. Behandlungstag um 20% (n=9), am Tag 4-6 um 33% (n=8), am Tag 7-9 um 40% (n=5) und am Tag 10-12 um 47% (n=5) zurück. Die Score-Reduktion durch Streptokinase um 53% nach nur drei Tagen war besser als durch Heparin um 33% zwischen dem 4.-6. Tag (p=0,02). Ein direkter Vergleich der Therapie-Effekte von Streptokinase und Heparin war in der Gruppe III (Miller-Score 18-24) möglich; unter Fibrinolyse (n=47) ging der Score nach 3 Tagen von 21,8 auf 9,2 (n=20), unter Heparin (n=31) von 20,7 auf nur 15,5 (n=4) zurück (n.s.).

Die Klinikletalität betrug 60/286 (21%); in Schweregrad I betrug sie 12,1%, in Grad II 19,7%, in Grad III 17,3% und in Grad IV 35,7%. 42 Pat. starben an der Lungenembolie, 18 an anderen Ursachen.

Unter der Lysetherapie verstarben 21/100 Pat. (Miller-Score 21,3), unter der Heparintherapie 25/155 Pat. (16,1%; Miller-Score 11,7). Unter den anderen Therapieformen 14/31 Pat., die meisten davon bei notfallmässigen Trendelenburg-Operationen.

Initial oder nach vorausgegangener anderer Therapie wurden insgesamt 17 Pat. nach Trendelenburg operiert, hiervon überlebte nur ein Patient.

Die Letalität nahm mit steigendem Alter nahezu kontinuierlich zu von 1/11 Pat. (9,1%) im Alter von 20-39 Jahren auf 8/22 (36,4%) im Alter von 80-89 Jahren.

Besondere Beachtung erfuhr eine Gruppe von 72/286 Pat. (25,2%) mit anamnestischen Hinweisen auf mehrzeitige Lungenembolien. Obwohl sie sich vom Kollektiv der einzeitig erfolgten Embolien (n=214) bzgl. Altersdurchschnitt (66,7J. vs. 63,8J.), Geschlechtsverhältnis (Männer: 52,8% vs. 45,3%), Miller-Score (17,5 vs. 14,4) und Multimorbidität (1,9+/-1,4 vs. 1,5+/- Erkrankungen) nur unwesentlich unterschieden, fand sich mit p<0,001 ein erheblicher Unterschied in der Klinikletalität (40,3% vs. 14,5%). Am höchsten (72,0%) war die Letalität bei Rezidivembolien, die alle trotz spezifischer Therapie aufgetreten waren. Signalembolien hatten eine Letalität von 34,4%. Hauptursache dieser hohen Letalität scheinen Rezidivembolien zu sein. Diese traten unabhängig vom initialen Schweregrad der mehrzeitigen Embolie auf (z.B.: Miller-Score 1-9: 54,5% Letalität; Miller-Score >24: 41,7% Letalität).

Rezidivprophylaktisch wirkungsvoller als eine Antikoagulation scheint die Thrombolyse mehrzeitiger Lungenembolien zu sein. Konventionelle Streptokinaselyse (durchschnittliche Therapiedauer: 3,4+/-0,3 Tage) zeigte in den Gruppen der mehrzeitigen Embolien oder der Signalembolien eine nur halb so hohe Letalität wie therapeutische Heparinisierung; einzeitige Embolien wiesen jedoch eine nochmals um die Hälfte geringere Letalität auf. Auch traten Rezidivembolien unter Thrombolyse seltener auf als unter Antikoagulation. Thrombolyse mindert offenbar das Auftreten und/oder die Schwere von Rezidivembolien, eine sichere Verhinderung ist ihr jedoch nicht möglich.

Durch gezielte Befragung ist in jeder Klinik die Erfassung der Hochrisikogruppe von Pat. mit Signalembolien einfach und hinreichend sicher möglich. Thrombolyse scheint in der Lage zu sein, ihre hohe Letalität um die Hälfte zu senken.

Zur Zeit wird die Indikation zur Thrombolyse lediglich von der Schwere der Lungenembolie abhängig gemacht. Es könnte jedoch auch eine Indikation zur Prophylaxe tödlicher Embolierrezidive bei mehrzeitigen Embolien - unabhängig von ihrem initialen Schweregrad - bestehen. Da unsere Untersuchung retrospektiv durchgeführt wurde, sind gezielte Studien zur differenzierten Therapie mehrzeitiger Lungenembolien nötig, um diese Ergebnisse zu belegen.