

Stefan Neuner-Jehle

Rationale Diagnostik der Lungenembolie: ein Update

Ein Beitrag aus der Reihe «Die Werkzeugkiste des Familienarztes»



Wie schon in meinen früheren Artikeln [1, 2] beschrieben, ist das Erfassen der Vortestwahrscheinlichkeit für eine LE wichtig, um die Point-of-Care-Diagnostik – konkret das D-Dimer – rational und zielführend einsetzen zu können. Dies geschieht optimalerweise mittels des Wells- oder des revidierten Geneva-Scores, die beide eine kategorische Einschätzung in geringe – mittlere – hohe Wahrscheinlichkeit für eine LE liefern¹. Wie lassen sich die Resultate dieser beiden (online überall verfügbaren) Scores nun mit dem D-Dimer-Befund verknüpfen, um zu entscheiden, ob eine bildgebende Diagnostik (Thorax-CT) nötig ist, oder ob man mit genügend Sicherheit eine LE auch ohne bildgebende Diagnostik ausschliessen kann?

¹ Eine holländische Arbeit hat die Original- und die Kurzversion beider Scores (Wells/Revised Geneva) in einer prospektiven Kohortenstudie miteinander verglichen: praktisch identische Wertigkeit aller Scores.

Tiefes Score-Resultat plus normales D-Dimer: Best case – Keine weitere Diagnostik

Am klarsten scheint der Fall, wenn sowohl der Score eine geringe Wahrscheinlichkeit anzeigt als auch das D-Dimer normal ausfällt (hoher negativer prädiktiver Wert des D-Dimers). Die Tücke liegt aber im kleinen Wörtchen «normal»: Wo genau ist der Cut-off-Wert anzusetzen, da das D-Dimer durch verschiedene Einflussfaktoren, unter anderem das reine Lebensalter, erhöht sein kann, ohne dass eine TVT oder LE vorliegt?

Dieser Frage haben sich Marc Righini und Kollegen aus Genf angenommen und eine prospektive, nicht-randomisierte Studie an mitteleuropäischen Notfallstationen durchgeführt, die über die Sicherheit des seriellen Abklärungsweges und die D-Dimer-Grenzwerte Auskunft geben soll [3]. Mit einem medianen Alter der Probanden von 63 Jahren (IQR 53–74) entspricht die Population durchaus derjenigen in unseren Praxen. Allerdings ist die Vortestwahrscheinlichkeit bei uns tiefer als in Notfallstationen (eben weil wir in unseren Praxen schon vorselektionieren), was aber den Resultaten hinsichtlich Ausschlussvermögen keinen Abbruch tut.

«High risk» Score oder erhöhtes D-Dimer: (Angio-)CT

Bei 426 (13%) von 3324 Patienten mit LE-Verdacht zeigten die benutzten Scores (vereinfachter revidierter Geneva-Score, 2-Level Wells-Score) eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine LE an. Unter den übrigen 2898 Patienten (mit weniger hoher Vortest-Wahrscheinlichkeit) hatten 1744 (60%) ein erhöhtes D-Dimer, basierend auf quantitativen, hochsensiblen D-Dimer-Tests (Diskussion des Grenzwertes siehe weiter unten). Wurden diese beiden Risikogruppen wieder zusammengenommen (n = 2170) und einem Angio-CT unterworfen, fand sich bei fast jedem dritten Patienten (n = 631) eine LE! Im Niedrigprävalenzbereich (Praxen) wird die Proportion der Patienten mit nachgewiesener LE naturgemäss tiefer sein.

Die Testversager

Im Follow-up nach 3 Monaten hatten 7 von 1481 Patienten der obgenannten Risikogruppe «hohe Vortestwahrscheinlichkeit oder erhöhtes D-Dimer» trotz negativem Angio-CT eine nachgewiesene LE: 0,5% Versagerrate. Die Forscher interessierten sich nun für die analogen Versagerraten bei den Patienten mit niedriger bis mittlerer Wahrscheinlichkeit gemäss Score. Hatten diese ein D-Dimer von unter 500 µg/l (im Normbereich), war die Versagerrate 1 von 810 (0,1%). Nun bestehen deutliche Hinweise, dass der D-Dimer-Grenzwert altersabhängig ist, und in einer retrospektiven Arbeit von 2010 war vorgeschlagen worden, dass der cut-off zwischen negativem (normalem) und positivem Testresultat je nach Lebensalter variieren soll, nämlich nach der Formel «Lebensalter × 10 µg/l» ab dem Alter von 50 Jahren. Darunter bleibt es bei 500 µg/l [4]². In dieser Gruppe von 331 Patienten, deren D-Dimer zwischen 500 µg/l und dem «neuen» altersadaptierten Grenzwert lag, fand sich ebenfalls nur 1 Testversager (Versagerrate 0,3%). Auch in der Subgruppenanalyse älterer Patienten (über 75) blieben diese Befunde robust.

Der Grenzwert des D-Dimers ist ab 50 Lebensjahren höher

Mit anderen Worten: In der Niedrig- bis Mittelrisikogruppe (gemäss Scores) liess sich mit hoher Sicherheit eine LE ausschliessen, wenn das D-Dimer tiefer als der *altersabhängige* Grenzwert ausfiel. Diese Sicherheit war ebenso gross wie diejenige eines Angio-CTs in der Risikogruppe. Wir dürfen also getrost einen 75-jährigen Patienten, der wenig anamnestische oder klinische Hinweise auf eine LE hat (d.h. Score tief oder mittel), aber ein D-Dimer von 600 µg/l aufweist (d.h. unter dem Grenzwert, der in diesem Fall 750 µg/l wäre), ohne CT weiterversorgen. Damit ersparen wir ihm Strahlenbelastung und eventuelle Nierenprobleme durch Kontrastmittel, und dem Gesundheitswesen Kosten. Ausnahmen von dieser Regel sind allerdings erlaubt, vor allem wenn die Intuition sie suggeriert! Und ein kleines Cave bleibt noch: Lege artis müssen die Resultate dieser Studie zuerst durch randomisiert-kontrollierte Trials bestä-

tigt werden, bevor man sie als breit anzuwendende Empfehlung mit wissenschaftlicher Evidenz anpreist. Aber immerhin – die Hinweise durch diese exzellent gemachte Studie sind deutlich. Zu Ehren der Genfer Kollegen, und zu Ihrem Nutzen als Leser, hier noch der revidierte Geneva-Score [5]:

Tabelle 1

Revidierter Geneva-Score, vereinfachte Version, für Lungenembolie. Auswertung: Die Wahrscheinlichkeit für eine LE ist tief bei 0–1 Punkten, mittel bei 2–4 Punkten und hoch bei ≥5 Punkten.

Kriterium	Punkte
Vorangegangene TVT oder LE	1
Herzfrequenz	
75–94/m	1
>95/m	2
Operation oder Fraktur innert des letzten Monates	1
Hämoptyse	1
Aktives Malignom	1
Einseitiger Beinschmerz	1
Schmerz bei Wadenpalpation und einseitiges Ödem	1
Alter über 65 Jahre	1

Der neu vorgeschlagene D-Dimer-Grenzwert:
«Lebensalter × 10 µg/l» ab dem Alter von 50 Jahren

Literatur

- 1 Neuner-Jehle S. Diagnose von tiefer Venenthrombose und Lungenembolie. PrimaryCare. 2013;13(16):294–295.
- 2 Neuner-Jehle S, Greminger P. Der Hausarzt als Spezialist für den Einsatz diagnostischer Instrumente. PrimaryCare. 2012;12(12):213–215.
- 3 Righini M et al. Age-adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism. The ADJUST-PE Study. JAMA. 2014;311(11):1117–1124.
- 4 Douma RA et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of 3 large cohorts. BMJ. 2010;340:c1475.
- 5 Klok FA et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2008;168(19):2131–2136.

Danksagung:

Fürs kritische Gegenlesen bedanke ich mich herzlich bei Prof. Drahomir Aujesky, Inselspital Bern.

Korrespondenz:

Dr. med. Stefan Neuner-Jehle, MPH
Institut für Hausarztmedizin Zürich
Pestalozzistrasse 24
8091 Zürich
sneuner[at]bluewin.ch

² Beispiele: 67-jähriger Patient: Grenzwert 670 µg/l; 82-jährige Patientin: Grenzwert 820 µg/l; 44-jähriger Patient: Grenzwert 500 µg/l (= 0,5 mg/l).