Lungenembolie: der verflixte Weg zur Diagnose

Anhand von Swissmedic-Daten und Daten aus der Literatur wird die Ärzteschaft auf die tückische Thromboemboliekrankheit, insbesondere die Lungenembolie, aufmerksam gemacht. Die Herausforderung besteht darin, die Risikopopulationen noch besser und vorausschauender zu identifizieren. Und vor allem gilt: daran denken!

Andreas L. Knoblauch[a,b], *Hiu Ying Kwan*[b], *Danijela Pavelic Ferretti*[b], *Rudolf Stoller*[b]

a Klinik St. Georg, Goldach

b Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern

Wegen ihrer vielfältigen Erscheinungsformen ist die Lungenembolie eine fortwährende Herausforderung für den Praktiker wie für den Kliniker. Schiff et al. fragten 310 Ärzte nach Fehldiagnosen in ihrer Praxistätigkeit [1]. Die am häufigsten erinnerte Fehldiagnose war die Lungenembolie. Thurnheer et al. untersuchten 970 autopsierte Fälle des Spitals Münsterlingen bezüglich ante mortem verpasster Diagnosen [2]. Die häufigsten von den Klinikern übersehenen Diagnosen waren der Myokardinfarkt und bereits an zweiter Stelle die Lungenembolie.

Im Rahmen der gesetzlich geforderten Marktüberwachung erhält Swissmedic auch Meldungen über Lungenembolien, die mit Medikamenten in Verbindung gebracht werden. Eine Analyse nach Medikamentengruppen zeigt, dass die hormonalen Kontrazeptiva am häufigsten vertreten sind – bei einem Drittel aller gemeldeten Lungenembolien. Das spontane Meldesystem erlaubt keine Berechnung der wahren Häufigkeit und nur begrenzte Aussagen über die ursächliche Rolle des jeweiligen Medikamentes. Dennoch ergibt die Auswertung dieser Meldungen vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen für die Prävention allgemein relevante Informationen.

Die Lungenembolie kann asymptomatisch sein, bei 20% sind keinerlei Risikofaktoren zu finden, und Erstmanifestation kann der Tod sein

Swissmedic Spontanmeldungen

Seit der Gründung des behördlichen Pharmacovigilance-Zentrums wurden von 1990 bis Ende 2009 114 Fälle von Lungenembolie unter hormonalen Kontrazeptiva in der Schweiz gemeldet, davon 11 mit letalem Ausgang. Von den 114 Fällen enthielten 55 eine Beschreibung der folgenden Symptome (einzeln oder kombiniert): Bei 34 Fällen (62%) wurde als Symptom Dyspnoe erwähnt, bei 30 (54%) Thoraxschmerzen und bei 13 (24%) Beinbeschwerden. Husten wurde in 3 (5%) und Hämoptoe in 2 Fällen (3%) erwähnt. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 26,2 Jahre (13–49). Auffallend häufig wurde als Arbeitshypothese «Bronchitis» erwähnt.

Von 11 Patientinnen, bei denen eine Lungenembolie unter hormonalen Kontrazeptiva letal verlief, waren 5 (45%) schon beim Erstkontakt mit Arzt oder Spital im irreversiblen Kreislaufschock. Bei mindestens 6 verstorbenen Frauen lag neben der hormonalen Kontrazeption noch ein zweiter und bei zwei Frauen ein dritter Thromboembolie-Risikofaktor vor. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 27,7 Jahre (17–49), sechs waren unter 22 Jahre alt.

Klinik der Lungenembolie

Bei 192 Patientinnen und Patienten mit Lungenembolie der PIOPED II-Studie waren sowohl die Symptome wie die Befunde wenig spezifisch (Tab. 1 und 2), oder sprachen intuitiv sogar gegen die Diagnose Lungenembolie (asthmatische Atmung «wheezing»). Um diagnostisch bei diesen und zahlreichen weiteren

Tabelle 1
Symptome bei Lungenembolie [3].

Dyspnoe (in Ruhe oder bei Belastung)	73%
Atemanhängige Thoraxschmerzen	44%
Husten	34%
> 2 Kissen Orthopnoe	28%
Beinschmerzen	44%
Asthmatische Atmung («wheezing»)	21%

Tabelle 2
Befunde bei Lungenembolie [3].

Tachypnoe (AF ≥ 20/min)	54%
Tachykardie (HF ≥ 100/min)	24%
Abgeschwächtes Atemgeräusch	17%
Akzentuierter pulmonaler Anteil des zweiten Herztons	15%
Halsvenenstauung	14%
Ödem, Erythem, Schmerz oder palpabler Strang in einem Bein	47%
Kreislaufschock	8%

Korrespondenz:
Dr. Dr. h.c. Andreas Knoblauch
Klinik St. Georg
Klosterstrasse 19
CH-9403 Goldach
Tel. 078 898 80 06

anknoblauch@bluewin.ch

vieldeutigen Symptomen resp. Befunden weiterzukommen, ist die Kenntnis von Familien- und persönlicher Anamnese hilfreich. Dem Hausarzt erwächst hier ein kritischer Vorsprung, indem ihm die Risikofaktoren seines Patienten bekannt sind. Häufig gestattet erst die Kenntnis der Risikofaktoren (Tab. 3), die Symptome und Befunde zu gewichten. Dazu gehören auch Medikamente, nämlich die postmenopausale Hormonersatztherapie, die hormonalen Kontrazeptiva, Tamoxifen, Bevacizumab, Thalidomid und Lenalidomid. Bei jungen Frauen stehen als Risikofaktoren die Schwangerschaft, das Puerperium und die hormonalen Kontrazeptiva im Vordergrund, letztere schon allein wegen der beeindruckenden Anzahl von Anwenderinnen, in der Schweiz gemäss IMS Health GmbH für 2009 geschätzt 415 000 Frauen im gebärfähigen Alter. Nützlich ist der Wells Score für Lungenembolie, der die vier häufigsten Risikofaktoren berücksichtigt (Thrombophilie, Immobilisation, Chirurgie und Malignom, Tab. 4).

Tabelle 3

Risikofaktoren für venöse Thromboembolien [4–6].

Immobilisation resp. Bettlägerigkeit
Kürzlicher chirurgischer Eingriff
Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²)
Thrombose oder Embolie in der persönlichen oder Familien-Anamnese (Thrombophilie)
Trauma der unteren Extremität
Maligne Erkrankung
Orale Kontrazeptiva, postmenopausale Hormonersatztherapie
Schwangerschaft und postpartaler Zustand
Alter (steil ansteigende Inzidenzkurve ab dem 60. Lebensjahr)

Tabelle 4

Modifizierter Wells Score für Lungenembolie [7].

	Punkte
Befunde der tiefen Beinvenenthrombose	3,0
Keine alternative Diagnose erklärt die Krankheit besser	3,0
Tachykardie mit Puls über 100/min	1,5
Immobilisation (≥ 3 Tage) oder chirurgischer Eingriff in den vorangegangenen 4 Wochen	1,5
Lungenembolie oder tiefe Beinvenenthrombose in der Anamnese	1,5
Hämoptyse	1,0
Bekanntes Malignom	1,0
Total Score	*

* Bewertung: > 4 Punkte: Lungenembolie wahrscheinlich; ≤ 4 Punkte: Lungenembolie unwahrscheinlich

Diskussion

Die Diagnose der Lungenembolie kann leicht zu stellen sein. Häufig ist das klinische Bild aber atypisch und jeder erfahrene Praktiker hat erlebt, dass er sich sagen musste: «Verflixt, sie hat mich erwischt!» Das Auftreten einer bisher nicht bekannten Dyspnoe, der neue Thoraxschmerz (besonders wenn pleuritisch, d. h. atemabhängig) und die neuen einseitigen Beinbeschwerden werden auch ohne Nachfrage nach Risikofaktoren auf die richtige Fährte führen. Unbestimmte Beschwerden, Husten, psychische Überlagerung, Bauchschmerzen oder Synkope machen das Finden der richtigen Spur schwieriger. Graber et al. [8] analysierten 100 Fälle von diagnostischen Fehlern. Mangelhaftes Fachwissen vonseiten der Ärzte war kein wesentlicher Faktor beim Verpassen der Diagnose. Systemisch-organisatorische Fehler (kein Radiologe anwesend, Laborbefund verlegt usw.) hingegen waren in 65% der Fälle beteiligt, kognitive Fehler in 73%. Kognitive, also den Denkprozess betreffende Fehler, waren u. a. falsche Synthese der vorhandenen Information und der frühzeitige gedankliche Abschluss des differentialdiagnostischen Prozesses, was dazu führte, dass weitere diagnostische Möglichkeiten nicht in Betracht gezogen wurden. Zu letzterem neigen möglicherweise ältere Kollegen mehr als jüngere [9]. Unter den Swissmedic-Meldungen machen namentlich jene betroffen, bei denen die Diagnose Lungenembolie bei sportlichen, gesunden, jungen Frauen verpasst wurde. Für diejenigen, die gerne mit Fallbeispielen lernen, hat Chisholm [10] unterhaltsam und spannend den Fall einer initial nicht in Betracht gezogenen Lungenembolie beschrieben. Der Fall enthält Ingredienzen, die wir aus der Praxis nur allzu gut kennen: übergewichtige Patientin, weinerlich, alles tut weh, gleiche Beschwerden wie auch schon, daher frühzeitige Fixierung der Aufmerksamkeit auf das Abdomen, widerwilliges Befassen mit dem Bein (insistierende Angehörige: «Doktor, warum tut das Bein weh?»; sogar: «Ihr Vater ist an einem Blutgerinnsel im Bein gestorben.»). Erleichterung, die mühsame Patientin dem Chirurgen mit der Diagnose «Verdacht auf akutes Abdomen» abschieben zu können und vor Verlegung Verordnung der Beinsonographie, um die Angehörigen zu besänftigen.

Der Blick auf die Thematik «verpasste Lungenembolie» sollte indessen nicht blind machen für die grossen Erfolge in Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Lungenembolie. In entwickelten Ländern hat sich die Inzidenz der Lungenembolie bis in die späten 1990er Jahre stabil gehalten [6]. Eigentlich wäre wegen der veränderten Altersstruktur der Bevölkerung, der zahlreichen Krebskranken, der weit verbreiteten Einnahme von kombinierten oralen Kontrazeptiva und postmenopausalen Hormonersatztherapien und wegen der verbesserten Diagnostik das Gegenteil zu erwarten gewesen. Die Alertheit bezüglich Risikosituationen derjenigen, die in der Praxis und in Spitälern an der Front kämpfen, zusammen mit den verbesserten und breit verfügbaren diagnostischen Mitteln (D-Dimere, Ultrasonographie, Computertomographie,

Echographie, Algorithmen) dürften für die erfreuliche Entwicklung auf diesem Gebiet verantwortlich sein. Gelegentlich kann aber die Diagnose «Lungenembolie» nicht gestellt werden. Der Arzt sieht sich hier mit einer tückischen Krankheit konfrontiert: Sie kann asymptomatisch sein, in 20% sind keinerlei Risikofaktoren zu finden [11], und Erstmanifestation kann der Tod sein [12].

Trotzdem sind Verbesserungen möglich, wenn man die segensreiche Lungenembolie am Lebensende ausschliesst, die keiner Diagnostik bedarf. Wenn immer noch bis zu 10% aller Patienten mit Lungenembolie sofort versterben, und die Hälfte der tödlich verlaufenen, mit hormonaler Kontrazeption assoziierten Swissmedic-Fälle erst im irreversiblen Kreislaufschock gesehen werden, dann besteht die Herausforderung darin, die Risikopopulationen noch besser und noch vorausschauender zu identifizieren. Soweit die Risikofaktoren bekannt sind, sind Patienten und Umfeld (ältere Patienten!) über ihr Risikoprofil zu informieren, und sie müssen Symptome von Lungenembolie und tiefer Beinvenenthrombose kennen. Das ärztliche Gespräch, der Zugriff auf Informationen im Internet, bei Medikamenten zusätzlich die Lektüre der Patienteninformation in der Packungsbeilage oder unter www.documed.ch, sollen die Patientinnen und Patienten befähigen, frühzeitig Hilfe anzufordern.

«Primum nil nocere» ist eine zusätzliche und bewährte Maxime. Wo Risikofaktoren sich häufen oder schon zu Thromboembolien geführt haben, ist prophylaktisch zu handeln und alles zu meiden, was die Gefährdung zusätzlich erhöht (z. B. kombinierte hormonale Kontrazeptiva, postmenopausale Hormonersatztherapie). Wer im klinischen Alltag steht, besonders der Allgemeinpraktiker, der im Niedrig-Prävalenzbereich arbeitet [13], wird bestrebt sein, bei der Diagnosestellung selbstkritisch Raum für weitere Interpretationsmöglichkeiten zu lassen und sich nicht zu schnell diagnostisch zu fixieren. Bei diagnostischer Unsicherheit bewährt sich in der Erfahrung des Erstautors das erneute sorgfältige Hinhören. Die interkollegiale Diskussion, Nachlesen und den Fall kurz reflektieren sind weitere Optionen. Im Sinne des prospektiven Rückblicks [14] kann es hilfreich sein, sich gewohnheitsmässig die Frage zu stellen: «Sollte meine Diagnose sich als falsch erweisen, welche alternative Diagnose käme in Frage?»

Was hilft sonst noch, den einen Fall von Lungenembolie unter den zahlreichen banalen Fällen des Praxisalltags [13] herauszugreifen, um zu vermeiden «dass sie uns erwischt»? Das Wissen, dass die Thromboemboliekrankheit häufig ist, nämlich so häufig wie der Myokardinfarkt [15]. Und das Wissen, dass der Weg zur Diagnose verflixt schwierig sein kann.

Dank

Die Autorinnen und Autoren danken Herrn Prof. Dr. Benedikt Horn, Interlaken, für die sorgfältige und konstruktive Durchsicht des Manuskripts.

Literatur

1 Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL et al. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. Arch Intern Med. 2009;169(20):1881–7.

2 Thurnheer R, Hoess C, Doenecke C, Moll C, Muntwyler J, Krause M. Diagnostic performance in a primary referral hospital assessed by autopsy: evolution over a ten-year period. Eur J Intern Med. 2009;20(8):784–7.

3 Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. Am J Med. 2007;120(10):871–9.

4 Lensing AW, Prandoni P, Prins MH, Buller HR. Deep-vein thrombosis. Lancet. 1999;353(9151):479–85.

5 Heit JA. Risk factors for venous thromboembolism. Clin Chest Med. 2003;24(1):1-12.

6 Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med. 1998;158(6):585–93.

7 Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA. 2006;295(2):172–9.

8 Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. Arch Intern Med. 2005;165(13):1493–9.

9 Eva KW. The aging physician: changes in cognitive processing and their impact on medical practice. Acad Med. 2002;77(10 Suppl):S1–6.

10 Chisholm CD, Croskerry P. A case study in medical error: the use of the portfolio entry. Acad Emerg Med. 2004;11(4):388–92.

11 Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;353(9162):1386–9.

12 Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. Am J Cardiol. 2004;93(9):1197–9.

13 Gnädinger M. Klinik, Lehre und Forschung. Schweiz Med Forum. 2010;10(24):13–4.

14 Mitchell D, Russo J, Pennington N. Back to the future: temporal perspective in the explanation of events. J Behav Decis Making. 1989;2:35–8.

15 Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006;113(6):e85–151.