

Lungenarterienembolie

Adjustierter D-Dimer-Wert verhindert Überdiagnostik

Bei Verdacht auf eine Lungenarterienembolie (LAE) optimiert ein an das Patientenalter angepasster D-Dimer-Wert den diagnostischen Algorithmus. Belastende Zusatzuntersuchungen würden sich somit erübrigen, wie die prospektive ADJUST-PE-Studie nun gezeigt hat.

JAMA 2014; 311: 1117–1124

Im Rahmen der Ausschlussdiagnostik einer Lungenarterienembolie gibt es bei älteren Patienten Probleme mit der Bewertung mäßig erhöhter D-Dimer-Werte. In der Literatur wird vermutet, dass der Standard-Cut-off-Wert zu falsch-positiven Resultaten führt. Die so induzierte Überdiagnostik belastet die Patienten. Ein dynamisch an das Alter angepasster Cut-off-Wert könnte dies verhindern. Über die Aussagekraft einer altersadaptierten Diagnosestrategie bei Verdacht auf LAE lagen bisher aber noch keine hinreichenden Daten vor.

Bei den 3324 Patienten der internationalen Multizenterstudie bestand klinisch (z. B. gemessen mit dem Wells-Score) der Verdacht auf eine LAE. Eine hohe klinische Wahrscheinlichkeit führte unmittelbar zur radiologischen Ausschlussdiagnostik (Angio-CT). Bei geringer Wahrscheinlichkeit war diesem Prozedere ein D-Dimer-Test vorgeschaltet. Auch bei Patienten, die den Standard Cut-off-Wert (500 µg/L) überschritten hatten, aller-

dings noch unter dem altersadjustierten Wert blieben, galt die LAE als hinreichend sicher ausgeschlossen. Der angepasste Wert wurde nach der Formel „Alter x 10 bei Alter > 50 Jahre“ errechnet. In der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase erfassten die Autoren alle Patienten mit stark erhöhtem thromboembolischem Risiko und werteten dies als Versagen des primär eingesetzten Diagnosealgorithmus.

Altersadjustierter D-Dimer-Wert

Bei 817 Patienten lag der D-Dimer-Wert unter 500 µg/L. Der weitere Verlauf lies vermuten, dass in dieser Gruppe eine LAE primär nicht erkannt worden war (Fehlerrate 0,1%). Gleiches galt bei altersadjustierten Werten. Hier kam ein Diagnoseversager auf 337 Patienten (Fehlerrate 0,3%). Bei den 1450 radiologisch als unauffällig Klassifizierten ergaben sich bei 7 Patienten retrospektiv Hinweise auf eine relevante Embolieneigung (Fehlerrate von 0,5%). Den altersadjustierten Cut-off-Wert bewerteten die Autoren damit als hinreichend sicher zum Ausschluss einer LAE bei Patienten mit geringer klinischer Wahrscheinlichkeit.

Fazit

Der klinische Diagnosealgorithmus bei Verdacht auf eine Lungenarterienembolie sollte, nach Angaben der Autoren, um eine altersadjustierte D-Dimer-Bewertung ergänzt werden. Der angepasste Wert verhindert die Überdiagnostik ohne die Patienten zu gefährden.

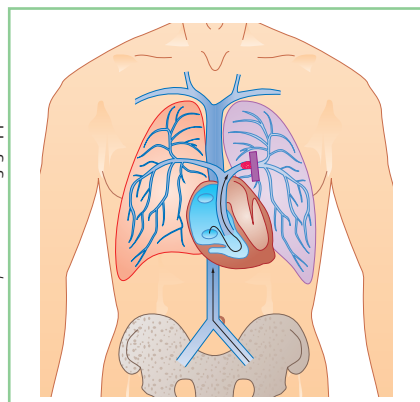
Dr. Horst Gross, Berlin

Pulmonale Hypertonie

Auslöser für Lungenhochdruck

Beim Lungenhochdruck teilen sich die Wandzellen der Blutgefäße unkontrolliert. Die Gefäßwände werden dadurch immer dicker. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut (MPI) für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim und der Universität Gießen haben entdeckt, dass der Transkriptionsfaktor FoxO1 die Teilung der Zellen reguliert und dadurch eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Lungenhochdrucks spielt. Sie konnten Lungenhochdruck bei Ratten durch eine Aktivierung von FoxO1 heilen. Die Ergebnisse der Studie könnten zur Entwicklung einer neuen Therapie der bislang nicht heilbaren Krankheit genutzt werden. Verschiedene in den letzten Jahren neu entwickelte Therapien zielen vor allem auf eine Linderung der Symptome und eine Entlastung des Herzens ab. Heilbar ist die Lungenhochdruckerkrankung hingegen bisher noch nicht. Dies liegt auch am unzureichenden Wissen über die molekularen Hintergründe, die zur Entstehung des Lungenhochdrucks führen. Mit dem Transkriptionsfaktor FoxO1 haben die Forscher ein Schlüsselmolekül identifiziert, das für die Regulation der Zellteilung der Gefäßwandzellen und ihre Lebensdauer eine entscheidende Rolle spielt. „Die Gefäßwand von Lungenarterien erneuert sich stetig. Ein komplexes Zusammenspiel vieler Faktoren sorgt normalerweise dafür, dass das Verhältnis zwischen sich teilenden und absterbenden Zellen ausbalanciert ist“, sagte Soni Savai Pullamsetti, die das Forschungsprojekt leitete. Einen wichtigen Hinweis auf die zentrale Rolle von FoxO1 entdeckten die Wissenschaftler in Gewebeproben von Lungenhochdruckpatienten: „Bei diesen Patienten ist FoxO1 nicht ausreichend aktiv, sodass die Aktivität verschiedener Gene nicht richtig gesteuert wird“, so Pullamsetti. Experimente an Zellkulturen und Ratten bestätigten die Ergebnisse: „Wenn wir FoxO1 durch einen genetischen oder pharmakologischen Eingriff abschalten, teilen sich die Gefäßwandzellen häufiger“, so Rajkumar Savai, Erstautor der Studie. In Folge dessen entwickelt sich dann ein Lungenhochdruck.

Nach einer Mitteilung des MPIs für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim



Die Lungenembolie gehört zu den am häufigsten übersehenen und falsch diagnostizierten Todesursachen.