Drahomir Aujesky

Die ambulante Behandlung der Lungenembolie

Plenar Session 5 am SGIM Great Update 2011

Die ambulante Behandlung der TVT ist genauso sicher wie die stationäre Therapie und dabei ressourceneffizienter. Seit Ende der 90er Jahre zeigten nichtrandomisierte prospektive Studien, dass ausgewählte Patienten mit nichtmassiver Lungenembolie ebenfalls risikoarm ambulant gemanagt werden können.

Die Lungenembolie und die tiefe Venenthrombose (TVT) sind verschiedene klinische Manifestationen derselben Krankheit, der venösen Thromboembolie. Traditionell wurde sowohl die Lungenembolie als auch die TVT mit intravenösem unfraktioniertem Heparin im Spital behandelt. Mit dem Aufkommen der subkutan applizierbaren niedermolekularen Heparine in den 80er Jahren wurde erstmals die ambulante Therapie der venösen Thromboembolie praktisch möglich. Ab Mitte der 90er Jahre konnte in randomisierten Studien gezeigt werden, dass die ambulante Behandlung der TVT genauso sicher und ressourceneffizienter ist wie die stationäre Therapie [1, 2]. Die ambulante Therapie wurde so rasch zur Standardbehandlung der TVT.
Die Lungenembolie blieb infolge ihrer deutlich schlechteren Prognose (mittlere 30-Tages-Mortalität: 9%) lange von der ambulanten Therapie ausgeschlossen [3]. Der wichtigste prognostische Faktor der Lungenembolie ist der hämodynamische Status des Patienten. Patienten mit einer sogenannten massiven Lungenembolie, welche durch einen systolischen Blutdruck <90 mm Hg oder das Vorhandensein eines kardiogenen Schocks definiert ist, haben eine deutlich eingeschränkte Prognose (mittlere 30-Tages-Mortalität: 27%) [4]. Diese Patienten müssen notfallmässig hospitalisiert und wenn möglich einer Thrombolyse zugeführt werden.
Die grosse Mehrheit der Lungenembolie-Patienten (ca. 95%) hat allerdings eine sogenannte nichtmassive Lungenembolie, welche durch hämodynamische Stabilität (systolischer Blutdruck ≥90 mm Hg) und eine deutlich bessere Prognose gekennzeichnet ist (mittlere 30-Tages-Mortalität: 8%) [4]. Seit Ende der 90er Jahre zeigten nichtrandomisierte prospektive Studien, dass ausgewählte Patienten mit nichtmassiver Lungenembolie risikoarm ambulant gemanagt werden können [5–7]. Da lange unklar blieb, welche Patienten mit nichtmassiver Lungenembolie geeignete Kandidaten für eine ambulante Therapie sind, und da die Sicherheit der ambulanten Lungenembolie-Behandlung im Gegensatz zur TVT nie in einer randomisierten Studie gezeigt worden war, blieb die Heimtherapie der Lungenembolie bis vor kurzem unüblich.

Tabelle 1
Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).

Prädiktor	Punkte
Alter	Anzahl Jahre
Männliches Geschlecht	+10
Krebs	+30
Herzinsuffizienz	+10
Chronische Lungenkrankheit	+10
Puls ≥110/min.	+20
Systolischer Blutdruck <100 mm Hg	+30
Atemfrequenz ≥30/min.	+20
Temperatur <36 °C	+20
Verminderter Bewusstseinszustand	+60
Sauerstoffsättigung <90%	+20
Punkte	**PESI-Risikoklasse***
”65	I
66–85	II
86–105	III
106–125	IV
≥125	V

* Patienten in PESI-Risikoklasse I und II haben ein tiefes Mortalitäts- und Komplikationsrisiko und sind potentielle Kandidaten für eine ambulante Therapie.

Risikostratifizierung der nichtmassiven Lungenembolie

Schon länger ist bekannt, dass Lungenembolie-Patienten mit echokardiographisch nachgewiesener rechtsventrikulärer Dysfunktion und/oder erhöhten kardialen Biomarkern (*[NT-]Brain Natriuretic Peptide*, Troponin) als Folge einer Lungenembolie-induzierten, akuten pulmonal-arteriellen Hypertonie eine schlechtere Prognose aufweisen [8]. Obwohl eine Risikostratifizierung mittels Echokardiographie und kardialen Biomarkern von Fachgesellschaften wie der *European Society of Cardiology* empfohlen wird [9], gibt es bis jetzt keinen breit validierten prognostischen Algorithmus, basierend auf Echokardiographie und/oder kardialen Biomarkern, aufgrund dessen sicher und zuverlässig Tiefrisikopatienten mit Lungenembolie identifiziert und auch ambulant behandelt werden könnten. Die Echokardiographie ist zudem nicht überall rund um die Uhr verfügbar.
Mit der Entwicklung von klinisch-prognostischen Scores wurde eine mit einfachsten klinischen Mitteln durchführbare Risikostratifizierung möglich. Der *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) ist ein mehrfach validierter Score, dessen prognostische Genauigkeit und Zuverlässigkeit gut belegt sind (Tab. 1) [3, 10]. Anhand von 11 klinischen Parametern werden Lungenembolie-Patienten in fünf Risikoklassen (I–V) eingeteilt, wobei Patienten in Risikoklasse I und II eine sehr tiefe 30-Tages-Mortalität und Komplikationsrate aufweisen.

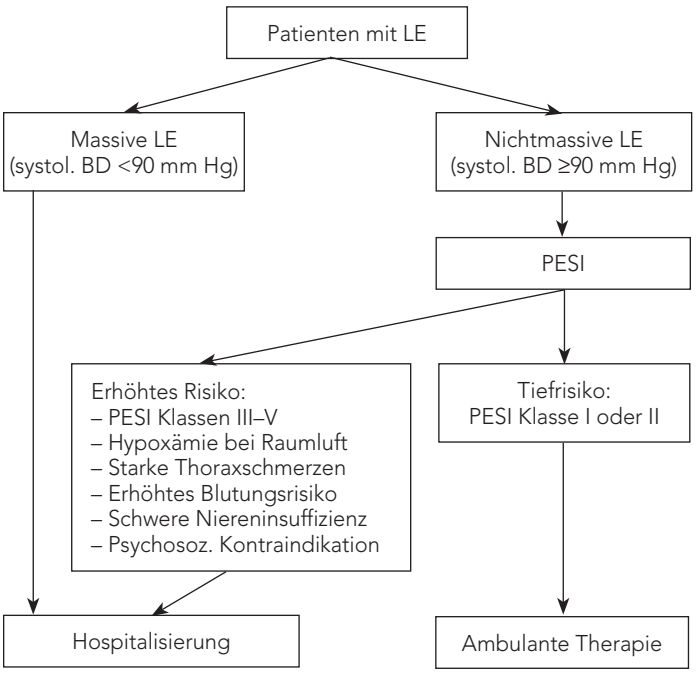
Heimtherapie der nichtmassiven Lungenembolie: neue Evidenz

2011 konnte in der internationalen, randomisierten «*Outpatient Treatment of Pulmonary Embolism*» (OTPE)-Studie gezeigt werden, dass hämodynamisch stabile Lungenembolie-Patienten in PESI-Klasse I und II, welche keine zusätzlichen Risikofaktoren (Hypoxämie, hohes Blutungsrisiko, starke Thoraxschmerzen, schwere Niereninsuffizienz oder unklare Therapieadhärenz) aufweisen, ambulant gemanagt werden können [11]. In dieser Studie wurden 344 Patienten mit akuter Lungenembolie in zwei Gruppen randomisiert:

– ambulante Therapie mit subkutan injiziertem Enoxaparin und oralen Vitamin-K-Antagonisten, Entlassung aus der Notfallstation innert 24 Stunden und Weiterbetreuung durch den Hausarzt;
– Therapie mit Enoxaparin und Vitamin-K-Antagonisten im Spital bis zur Entlassung durch die verantwortlichen Stationsärzte, danach Weiterbehandlung durch den Hausarzt.

Drei Monate nach Studieneinschluss hatten ambulant versus im Spital behandelte Patienten nicht nur die gleiche Rate an medizinischen Komplikationen (z.B. VTE-Rezidivrate, frühe Blutungen und Mortalität), sondern auch die gleiche Anzahl von Rehospitalisierungen, Konsultationen auf der Notfallstation und Hausarztbesuche. Über 90% der ambulant gemanagten Patienten waren mit der Behandlung zufrieden bis sehr zufrieden. Die Risikostratifizierung in dieser pragmatischen Studie beruhte ausschliesslich auf klinischen Kriterien, ohne Einbezug von kardialen Biomarkern oder der Echokardiographie. Die Abbildung 1 zeigt ein einfaches Risikostratifizierungsschema basierend auf der OTPE-Studie, welches bei ca. einem Drittel aller Lungenembolie-Patienten die Heimtherapie möglich macht [11].

Abbildung 1
Risikostratifizierung bei akuter Lungenembolie.



Praktische Aspekte der Heimtherapie

Über 75% der ambulant behandelten Patienten sind in der Lage, sich nach entsprechender Kurzschulung das niedermolekulare Heparin selbst zu injizieren [11], die übrigen brauchen Hilfe von der Spitex oder von Angehörigen. Die Behandlung mit niedermolekularen Heparinen und die orale Antikoagulation mittels Vitamin-K-Antagonisten sollte gleichzeitig begonnen werden, wobei die parenterale Antikoagulation nach einer Therapiedauer von mindestens fünf Tagen und therapeutischen INR-Werten (≥2,0) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen sistiert werden kann. Ausnahme sind Tumorpatienten, bei denen nach Möglichkeit mit therapeutisch dosierten niedermolekularen Heparinen allein weiterbehandelt werden sollte. Zudem sollte während der ersten Behandlungswoche telefonisch alle 2–3 Tage der klinische Zustand des Patienten und das Bestehen von allfälligen Injektionsproblemen evaluiert werden [11].

Obwohl die Rolle der neuen oralen Antikoagulantien (z.B. Rivaroxaban, Dabigatran) in der ambulanten Lungenembolie-Therapie bisher nicht spezifisch untersucht wurde, haben diese Medikamente das Potential, die Heimtherapie der Lungenembolie weiter zu vereinfachen. Beispielsweise kommt die Therapie mit Rivaroxaban gänzlich ohne initiale Behandlung mit subkutan injizierten niedermolekularen Heparinen aus [12], so dass die Injektionsschulung von Patienten oder Angehörigen wegfällt.

Zusammenfassung

Die ambulante Therapie von ausgewählten Tiefrisikopatienten mit nichtmassiver Lungenembolie ist ohne Zusatzrisiko möglich, spart Gesundheitsressourcen und führt zu einer hohen Patientenzufriedenheit. Tiefrisikopatienten können mittels einfachen klinischen Scores wie dem PESI identifiziert werden.

Literatur

1 Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. The Tasman Study Group. N Engl J Med. 1996;334:682–7.
2 Levine M, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med. 1996;334:677–81.
3 Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:1041–6.
4 Ibrahim SA, Stone RA, Obrosky DS, et al. Thrombolytic therapy and mortality in patients with acute pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2008;168:2183–90.
5 Wells PS, Kovacs MJ, Bormanis J, et al. Expanding eligibility for outpatient treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism with low-molecular-weight heparin: a comparison of patient self-injection with homecare injection. Arch Intern Med. 1998;158: 1809–12.
6 Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. Thromb Haemost. 2000;83:209–11.
7 Wells PS, Anderson DR, Rodger MA, et al. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2005;165:733–8.
8 Jimenez D, Aujesky D and Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Br J Haematol. 2010;151:415–24.
9 Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2008;29:2276–315.
10 Fraga M, Taffe P, Mean M, et al. The inter-rater reliability of the Pulmonary Embolism Severity Index. Thromb Haemost. 2010;104:1258–62.
11 Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. Lancet. 2011;378:41–8.
12 Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012;366:1287–97.

Korrespondenz:
Prof. Drahomir Aujesky, MSc
Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin
Universitätsspital Bern, Inselspital
3010 Bern
drahomir.aujesky[at]insel.ch