

Home, sweet home – die Betreuung des Patienten mit venöser Thromboembolie zu Hause

Drahomir Aujesky^a, Verena Briner^b

^a Service de médecine interne, Département de médecine, CHUV, Lausanne, ^b Département Innere Medizin, Kantonsspital Luzern

Einleitung

Die venöse thromboembolische Erkrankung, das heisst eine tiefe Venenthrombose und/oder eine Lungenembolie, ist ein häufiges und potentiell tödliches Leiden. Bisher bildeten Bettruhe und intravenöses unfraktioniertes Heparin während fünf bis zehn Tagen die Hauptelemente der Initialbehandlung, gefolgt von einer oralen Anti-Vitamin-K-Behandlung während mindestens drei Monaten. Zwar ist die Behandlung mit unfraktioniertem Heparin intravenös zweifellos wirksam, sie ist aber kompliziert und erfordert eine Kontrolle der antikoagulativen Wirkung mittels aPTT mit entsprechenden Dosisanpassungen, um eine optimale Wirkung bei möglichst geringem Therapierisiko zu erreichen. So war es fast unmöglich, Patienten mit venöser thromboembolischer Erkrankung ausserhalb des Spitals zu behandeln. In den 90er Jahren wurden die niedermolekularen Heparine verfügbar. Zahlreiche randomisierte Studien sowie ökonomische Analysen haben gezeigt, dass sie bei der Initialbehandlung der venösen thromboembolischen Erkrankung nicht nur ebenso wirksam sind wie intravenöses unfraktioniertes Heparin, sondern auch ein günstigeres Kosten-Nutzen-Verhältnis zeigen. Überdies genügt bei niedermolekularen Heparinen, dank der längeren Halbwertszeit und der besser voraussehbaren antikoagulativen Wirkung, eine subkutane Injektion ein- bis zweimal täglich, ohne dass eine Kontrolle der Blutgerinnungsparameter notwendig wäre. Weil die Behandlung so viel einfacher geworden ist und zudem die Injektionen des niedermolekularen Heparins durch den Patienten selbst oder dessen Angehörige durchgeführt werden können, ist es nun praktisch möglich geworden, die Behandlung der venösen thromboembolischen Krankheit auch ambulant durchzuführen. Mögliche Therapieschemata für die ambulante Therapie sind Fondaparinux s.c. einmal täglich einerseits oder – wie kürzlich in einer randomisierten klinischen Studie gezeigt werden konnte – unfraktioniertes Heparin (Bolus von 333 IU/kg, gefolgt von 250 IU/kg zweimal täglich) per subkutane Injektion ohne Kontrolle des aPTT andererseits [1]. Diese zweite Möglichkeit stellt vor allem bei schwerer Niereninsuffizienz, einer relativen Kontraindikation gegen niedermolekulares Heparin und Fondaparinux eine therapeutische Alternative dar, wobei hierfür die Unterstützung durch eine Spitem-Krankenschwester nötig ist.

Ambulante Behandlung der tiefen Venenthrombose

In den 90er Jahren wurden in mehreren randomisierten klinischen Prüfungen Machbarkeit, Wirksamkeit, Sicherheit sowie ökonomische Vorteile der ambulanten Behandlung mit niedermolekularem Heparin im Vergleich mit der traditionellen stationären Therapie mit unfraktioniertem Heparin bei tiefer Venenthrombose gezeigt. Aufgrund dieser Resultate und weil die Frühmobilisierung das Embolierisiko nicht erhöht und überdies die meisten Patienten eine Behandlung zu Hause klar vorziehen, ist die ambulante Therapie heute für die meisten Patienten Behandlung der Wahl. Sie hat sich in der klinischen Praxis rasch durchgesetzt. Heute wird die ambulante Behandlung der tiefen Venenthrombose von mehreren Fachgesellschaften in ihren Richtlinien empfohlen, so von der British Thoracic Society und vom American College of Chest Physicians [2, 3]. Da drei Viertel der thromboembolischen Ereignisse in der Allgemeinbevölkerung und nicht im Spitalmilieu auftreten [4], ist die Behandlung der tiefen Venenthrombose heute vorwiegend Domäne der ambulanten Medizin.

Ambulante Behandlung der nicht massiven Lungenembolie

Lange war man der Auffassung, dass eine ambulante Behandlung bei der Lungenembolie nicht in Frage kommt, da Patienten mit akuter Lungenembolie im Vergleich zu Patienten mit tiefer Venenthrombose eine höhere Mortalitätsrate haben. Nun konnten aber kürzlich prospektive, nicht randomisierte Studien zeigen, dass bei ausgewählten Patienten mit nicht massiver Lungenembolie – definiert als Lungenembolie ohne arterielle Hypotension und ohne wesentliche respiratorische Insuffizienz – eine ambulante Therapie mit niedermolekularem Heparin sicher und wirksam ist [5]. Aufgrund dieser Resultate empfehlen British Thoracic Society und American College of Physicians bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit nicht massiver Lungenembolie eine ambulante Therapie mit niedermolekularem Heparin [2, 6]. Trotz zahlreicher Vorteile (bessere Lebensqualität, bessere physische und soziale Aktivität, geringere Hospitalisationsdauer und Kosten) wird heute die nicht-massive Lungenembolie nur selten ambulant behandelt, auch in oligosymptomatischen

Fällen. Nach Meinung der Autoren stehen dem hauptsächlich zwei Gründe entgegen:

- Bis vor kurzem gab es keine expliziten, validierten Kriterien, aufgrund deren sich die Patienten mit geringem Risiko für einen ungünstigen Verlauf hätten bestimmen lassen. In den letzten Jahren wurden nun mehrere klinische Prognosescores entwickelt, die helfen sollen, Lungenemboliepatienten mit geringem Komplikationsrisiko zu identifizieren. Am besten validiert ist der Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), der auf elf einfachen und klar definierten klinischen Kriterien basiert (Tab. 1 [7]). In einer neuen prospektiven Studie, in die 599 Patienten mit Lungenembolie eingeschlossen waren [8], wurde aufgrund des PESI bei 36% der Patienten das Risiko als gering eingestuft, mit einer Mortalität von lediglich 0,9% in 30 Tagen (*negative predictive value* = 99,1%). Auch für nicht letale Komplikationen (thromboembolische Rezidive, grössere Hämorrhagien) war der *negative predictive value* des PESI sehr gut (97,2%). Somit ist PESI ein relativ einfaches und gut definiertes Prognoseinstrument, das es erlaubt, die Patienten mit geringem Risiko für einen ungünstigen Krankheitsverlauf zu bestimmen, bei denen eine ambulante Behandlung oder verkürzte Hospitalisationdauer in Frage kommt. Der Nutzen weiterer prognostischer Untersuchungen zur Identifikation von

Patienten mit geringem Risiko, namentlich Echokardiographie und Laboruntersuchungen (Troponine, [N-terminal pro-B]Brain Natriuretic Peptide) muss in prospektiven Studien mit den klinischen Scores verglichen werden.

- Es gibt keine randomisierten Vergleichsstudien zum klinischen Verlauf bei hospitalisierten und ambulant behandelten Patienten mit nicht massiver Lungenembolie. Die Empfehlung, Patienten mit nicht massiver Lungenembolie ambulant zu behandeln, stützt sich im wesentlichen auf prospektive Studien mit geringer Fallzahl. Das Beispiel der tiefen Venenthrombose zeigt, dass zuerst die Sicherheit des Ansatzes durch randomisierte klinische Studien erhärtet werden muss, bevor die Ärzte bereit sind, zur ambulanten Behandlung der nicht massiven Lungenembolie überzugehen. Eine randomisierte Multizenterstudie, welche Sicherheit und Wirksamkeit der ambulanten Behandlung bei Patienten mit geringem Risiko gemäss PESI-Score überprüfen soll, ist derzeit in der Schweiz und anderen Ländern im Gang (NCT00425542, ClinicalTrials.gov).

Schlussfolgerungen

Die ambulante Behandlung der tiefen Venenthrombose mit niedermolekularem Heparin ist heute anerkannt; sie ermöglicht erhebliche Kosteneinsparungen, und die Patienten sind mit der Therapie besser zufrieden. Auch die ambulante Behandlung ausgewählter Patienten mit nicht massiver Lungenembolie erscheint heute machbar, wird aber derzeit noch selten praktiziert. Dank prognostischen Scores wie PESI ist es möglich, Lungenemboliepatienten mit geringem Komplikationsrisiko zu identifizieren, bei denen eine ambulante Behandlung mit niedermolekularem Heparin in Frage kommt, soweit keine anderen Kontraindikationen medizinischer (z.B. Niereninsuffizienz) oder psychosozialer Art (z.B. Zweifel an einer genügenden Therapietreue) vorliegen. Bevor die medizinische Gemeinschaft jedoch bereit ist, die ambulante Therapie bei Patienten mit geringem Risiko zu akzeptieren, müssen Sicherheit und Wirksamkeit dieser Behandlung bei solchen Patienten in einer randomisierten klinischen Prüfung nachgewiesen werden.

Tabelle 1. Pulmonary Embolism Severity Index (PESI).

Merkmale	Punktezahl
Alter	Alter in Jahren
Männliches Geschlecht	+10
Krebs in der persönlichen Anamnese	+30
Herzinsuffizienz	+10
Chronische Atemwegserkrankung	+10
Herzfrequenz ≥ 110 pro Minute	+20
Systolischer arterieller Blutdruck < 100 mm Hg	+30
Atemfrequenz ≥ 30 pro Minute	+20
Temperatur < 36 °C	+20
Störung des Bewusstseins*	+60
Arterielle Sauerstoffsättigung $< 90\%$	+20

Der Gesamtscore wird durch Addition des Alters des Patienten in Jahren und der Punktezahl der vorliegenden klinischen Merkmale gebildet. Bei Patienten mit < 86 Punkten ist das Komplikationsrisiko gering.

* Desorientiertheit, Lethargie, Stupor oder Koma.

Literatur

- 1 Kearon C, Ginsberg JS, Julian JA, et al. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. *JAMA*. 2006;296:935–42.
- 2 British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2003;58:470–83.
- 3 Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:401S–428S.
- 4 Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous thromboembolism in the outpatient setting. *Arch Intern Med*. 2007;167:1471–5.

- 5 Almahameed A, Carman TL. Outpatient management of stable acute pulmonary embolism: proposed accelerated pathway for risk stratification. *Am J Med*. 2007;120:S18–25.
- 6 Snow V, Qaseem A, Barry P, et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;146:204–10.
- 7 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.
- 8 Jimenez D, Yusen RD, Otero R, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007;132:24–30.

Korrespondenz:
Dr Drahomir Aujesky,
PD & MER, MSc
Médecin-adjoint
Service de médecine interne
BH10-622
CHUV
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
drahomir.ajesky@chuv.ch