



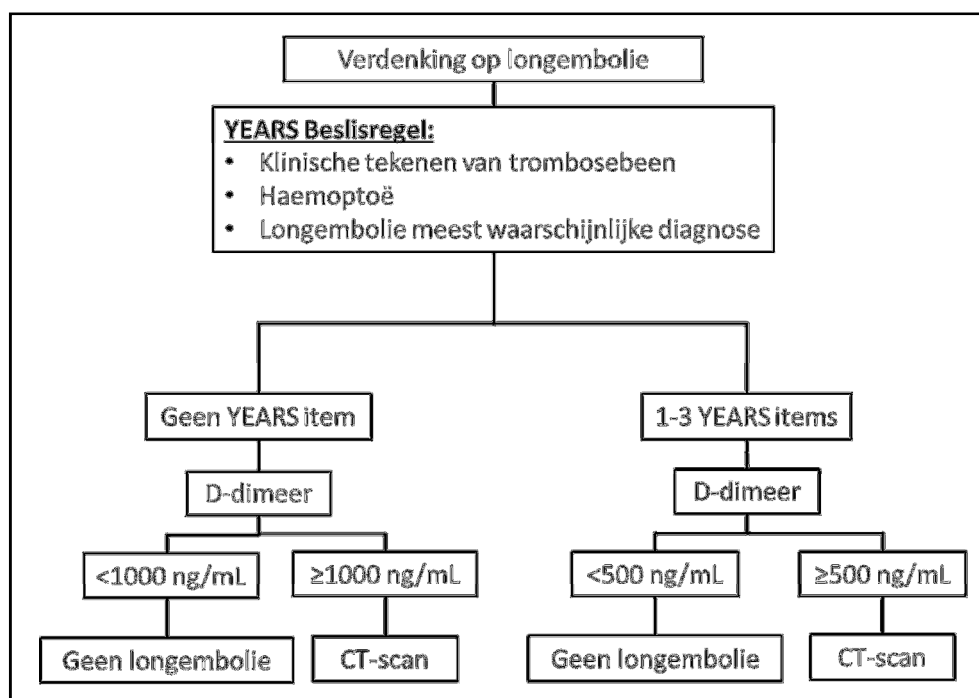
Diagnostiek en behandeling longembolie
Versie 7 (Jan 2017)

Omschrijving

Dit protocol is van toepassing op alle patiënten met de verdenking longembolie, met uitzondering van IC patiënten en patiënten die anticoagulantia in therapeutische dosering gebruiken. Voor deze categorieën patiënten is het YEARS algoritme niet gevalideerd en dient altijd beeldvormende diagnostiek middels CT-Pulmonalis Angiografie (CTPA) plaats te vinden.

Anamnese + lichamelijk onderzoek + YEARS algoritme

Anamnese en lichamelijk onderzoek zijn beide aspecifiek. Hierdoor is bij een verdenking longembolie aanvullend onderzoek noodzakelijk. De eerste stap in de diagnostiek is het nieuwe YEARS algoritme (figuur 1). De YEARS beslisregel bestaat uit 3 items van de Wells score: “klinische tekenen van een trombosebeen”, “hemoptoë” en “longembolie meest waarschijnlijke diagnose”. Middels de YEARS beslisregel EN een D-dimeer kan de waarschijnlijkheid van een longembolie worden vastgesteld. Een D-dimeer bepaling is ook zinvol bij mensen met bijvoorbeeld maligniteit en post operatief, bij wie verwacht wordt dat de D-dimeer verhoogd is. Het gaat immers om het uitsluiten van de diagnose, niet om het aantonen.



Figuur 1. YEARS algoritme

Aanvullend onderzoek

Alleen bij een lage YEARS score (geen items) in combinatie met een D-dimeer $\geq 1,0 \mu\text{g/L}$ (1000 ng/mL) OF 1-3 YEARS items met een D-dimeer $\geq 0,5 \mu\text{g/L}$ (500 ng/mL) is er een hoge verdenking op een longembolie en wordt er een CTPA verricht om een longembolie aan te tonen danwel uit te sluiten.[#]

- CTPA voor de diagnostiek longembolieën is 24 uur per dag beschikbaar i.o.m. dienstdoende radioloog *59389
- YEARS-score, bijbehorende items en D-dimeer doorgeven aan de radioloog bij de aanvraag.

[#]In zeldzame gevallen waarbij de klinische verdenking op een longembolie zeer hoog is en een delay wordt geïntroduceerd door een D-dimeer te moeten laten bepalen, kan aan de achterwacht Vasculaire Geneeskunde worden gevraagd om met de radioloog contact te hebben voor een directe CT-scan zonder uitslag van D-dimeer.

LWMH kan in afwachting van CT scan worden gestart bij zeer hoge verdenking op longembolie met (dreigende) hemodynamische instabiliteit of respiratoire insufficiëntie.

Ter uitsluiting van andere diagnoses (ter beoordeling behandelend arts):

- Specifiek laboratoriumonderzoek inclusief eGFR, bloedgas, X-thorax, ECG

Let op de **contra-indicaties voor contrast**

Zie Protocol Jodiumhoudende Contrastmiddelen AMC van de radiologie op Kwadraet ([link maken naar protocol Jodiumhoudende Contrastmiddelen AMC versie 2](#))

In ieder geval bij start antistolling:

- Hb, leukocyten met differentiatie, trombocyten, kreatinine, ALAT, ASAT, AF, gGT, Albumine, calcium..

Alternatieve strategie voor CT scan in uitzonderlijke gevallen (uitsluitend in overleg met consulent vasculaire geneeskunde of longarts):

- Perfusie- en evt. ventilatie longscan (V/Q-scan), via dd nucleaire geneeskunde *58424
- Positief indien high probability V/Q-scan
- Bij non-high probability scan met normale echografie van de beenvenen: verder aanvullend onderzoek met pulmonalis angiografie of evt. MRI, altijd in overleg met de dienstdoend vasculair geneeskundige en radioloog/nucleair geneeskundige.

Behandeling

Behandeld moeten worden patiënten met:

- Centrale, lobaire, segmentele en/of subsegmentele longembolie op spiraal CT;
- High-probability V/Q-scan;
- DVT bij echografie van de beenvenen;
- Pulmonalis angiografie passend bij longembolie.

Thuisbehandeling of opname?

- Afhankelijk van de PESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) bij presentatie
- Bij een PESI score van 0 kan patiënt naar huis worden ontslagen
- Bij een score ≥ 1 is het risico op een complicatie (bijwerking, ernstige bloeding of overlijden) verhoogd en dient patiënt opgenomen te worden. Herbeoordeling voor ontslag na 24 tot 48 uur.

Indien de patiënt wordt ontslagen naar huis dan dient deze na 2-3 weken op de poli vasculaire geneeskunde (of longziekten indien primair door longarts behandeld) ter controle te komen.

Tabel 1. Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)	
Predictor	Score
Leeftijd >80 jaar	1
Kanker	1
Chronische hart- of longaandoening	1
Pols ≥ 110 /min	1
Systolische bloeddruk < 100 mmHg	1
Arteriële O ₂ -saturatie < 90%	1

Eerste keuze behandeling

Direct oraal anticoagulans: apixaban, rivaroxaban, dabigatran etexilaat, edoxaban

Bij patiënten met longembolie die poliklinisch behandeld worden is er een voorkeur voor behandeling met apixaban of rivaroxaban, daar bij deze DOACs geen initiële behandeling met LMWH nodig is.

Bij patiënten met longembolie die worden opgenomen, wordt gestart met therapeutisch gedoseerde laag molecuair gewichtsheparine (LMWH). Gedurende opname dient te worden vastgesteld met welke vorm van antistolling verdergegaan wordt.

- Apixaban (Eliquis) in het volgende schema:
Dag 1 t/m 7: 2dd 10 mg
Vanaf dag 8: 2dd 5 mg
- Rivaroxaban (Xarelto) in het volgende schema:
Dag 1 t/m 21: 2dd 15 mg
Vanaf dag 22: 1dd 20 mg
- Edoxaban (Lixiana) in het volgende schema:
Dag 1-5: LMWH, therapeutisch gedoseerd (zie tabel hieronder)
Vanaf dag 6: 1 dd 60 mg
[1dd 30 mg, indien 1 of meer van de volgende criteria: eGFR 15-50 ml/min, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, co-medicatie met ciclosporine, dronedarone, erytromycine of ketoconazol]

- Dabigatran etexilaat (Pradaxa) in het volgende schema:
Dag 1-5: LMWH, therapeutisch gedoseerd (zie tabel hieronder)
Vanaf dag 6: 2 dd 150 mg
[2dd 110 mg bij leeftijd ≥ 80 jaar of co-medicatie met verapamil. Verder ook 2dd 110 mg bij leeftijd 75-80 jaar EN één van de volgende: eGFR 30-50 ml/min, hoog geschat bloedingsrisico, bv. bij recente bloedingen, oesofagitis of gastrooesofageale reflux]

Contra-indicaties voor DOAC:

1. Nierfunctiestoornis met eGFR < 30 ml/min. Bij eGFR 15-30 ml/min kunnen de DOACs apixaban, edoxaban of rivaroxaban wel voorgeschreven worden, maar dienen deze met terughoudendheid gebruikt worden. Gebruik bij deze eGFR is nooit in studies onderzocht, maar werd wel goedgekeurd op grond van populatie farmacokinetische analyses.
2. Zwangerschap of borstvoeding
3. Gelijktijdig gebruik van imidazolen (itraconazol, voriconazol en posaconazol) of HIV proteaseremmers (ritonavir)
4. Mechanische hartklep
5. Actieve maligniteit (geen formele contra-indicatie; in dit geval is er een voorkeur voor behandeling met laag moleculair gewichtsheparine (LMWH)

Therapietrouw

Benadruk het belang van therapietrouw. Mogelijk is dit voor DOACs nóg belangrijker dan voor vitamine K antagonist, waarbij langdurige therapietrouw opgemerkt kan worden door niet verschijnen bij de INR controle. Bedenk echter ook dat het onduidelijk is of de periodieke controle van INR (eens per 1-4 weken) de therapietrouw positief beïnvloedt.

Vergoedingen

Alle DOACs worden vergoed door de Zorgverzekeraars Nederland. Bij het recept dient een artsverklaring ingevuld en meegegeven worden. De meest actuele versie kan gevonden worden op www.znformulieren.nl

Indien behandeling met DOAC niet mogelijk is:

Behandeling met vitamine K antagonist, initieel gecombineerd met LMWH

- Start LMWH; zie onderstaand tabel voor de dosering van nadroparine (doseringen van alternatieve LMWHs [enoxaparine, tinzaparine, dalteparine] zijn te vinden in het farmacotherapeutisch kompas)
- LMWH mag worden gestopt indien INR 2x boven de 2.0 is en tenminste 5 dagen gebruikt is.
- Let op bijzondere patiëntgroepen bij wie LMWHs niet gegeven kunnen worden of bij wie extra controle nodig is (zie onder)

Gewicht patiënt	nadroparine (Fraxiparine)	nadroparine (Fraxodi)
< 50 kg	2dd 3800 IE (2dd 0,4 ml)	-
50-70 kg	2dd 5700 IE (2dd 0,6 ml)	1dd 11400 IE (1dd 0,6 ml)
70-120 kg	2dd 7600 IE (2dd 0,8 ml)	1dd 15200 IE (1dd 0,8 ml)
> 120 kg*	2dd 9500 IE (2dd 1,0 ml)	1dd 19000 IE (1dd 1,0 ml)

LET OP: mogelijke verwarring tussen **2DD FRAXIPARINE** en **1DD FRAXODI**

Start vervolgens **acenocoumarol**:

- Standaard opstartschema voor eerste 3 dagen: 6 mg - 4 mg - 2 mg
- Bij ouderen / hoger bloedingsrisico: 4 mg - 2 mg - 2 mg
- Aanmelden trombosedienst voor eerste controle, eerste INR controle vindt bij voorkeur plaats op dag 3 of dag 4.

Overleg met consulent vasculaire geneeskunde bij **bijzondere patiëntgroepen**:

1. In principe geen LMWH geven patiënten met acute DVT of longembolie met een nierinsufficiëntie met eGFR < 30 ml/min. In die gevallen dient doorgaans een heparinepomp gegeven te worden.
2. Bij patiënten op LMWH > **120 kg** of **zwangeren**: overweeg anti-Xa (top- en/of dal-) spiegels te bepalen via consulent vasculaire geneeskunde (*59459, buiten kantooruren via telefooncentrale).
3. Patiënten met een verhoogd bloedingsrisico overleggen met consulent vasculaire geneeskunde.
4. Als patiënt **zwanger** is of een **maligniteit** heeft **GEEN vitamine K antagonisten** opstarten en alleen behandelen met LMWH. Spreek trombocyten controle af na een week.

Trombolyse

Trombolyse in principe alleen geïndiceerd bij hemodynamische instabiliteit ($RR_{syst} < 90\text{mmHg}$, RR_{syst} daling van $\geq 40\text{ mmHg}$, $\geq 15\text{ min}$) en/of ernstige respiratoire insufficiëntie. Behandeling met alteplase of tenecteplase (doseringen volgens FK kompas). Behandeling wordt uitgevoerd op de intensive care

Vervolg traject

- Geen dwingend voorschrift voor bedrust; mobiliseren op geleide van klachten. Zuurstof en pijnstilling op indicatie.
- Indien patiënte orale anticonceptie gebruikt hoeft deze tijdens behandeling nog niet gestaakt te worden, maar pas bij staken antistollingstherapie.
- Duur van de behandeling varieert en wordt bepaald op de polikliniek Vasculaire Geneeskunde of Longziekten
- Bij persisterende dyspnoe, 3 maanden na aanvang van de behandeling, dient patiënt verwezen worden naar de longarts voor verdere diagnostiek i.v.m. verdenking pulmonale hypertensie.
- Op de polikliniek:
 - Alertheid op de mogelijkheid van een occulte maligniteit ten tijde van een idiopathische DVT. Het risico op een nieuwe diagnose van een maligniteit na een VTE is 2 maal zo hoog bij patiënten met een idiopathische dan diegenen met een uitgelokte trombose. Daarom geïndiceerd geacht:
 - Anamnese: B-symptomen, occult bloedverlies, en deelname aan landelijke screeningsprogramma's voor carcinomen: mamma (50-75 jaar), colorectaal (55-75 jaar), cervix 30-70 jaar).
 - Lichamelijk onderzoek: gewicht, lymfklierstations, lever en milt, rectaal toucher (prostaat bij mannen), mammae (vrouwen).
 - Labonderzoek: (indien niet recent verricht): volledig bloedbeeld, kreatinine, ALAT, ASAT, AF, gGT, Albumine, calcium
 - Beeldvorming: (indien niet recent verricht): X-thorax
 - Op indicatie naar klinische oordeel van arts: Lab: LDH, PSA (mannen >40), urine screen op erythrocyten, etc.

M. Coppens, M.P.A. Brekelmans, J. van Es, Y.W. Cheung, S. Middeldorp, Afdeling Vasculaire Geneeskunde
C..J. Majoor, P. Bonta, Afdeling Longziekten
J. Luitse, hoofd SEH
L.F.M. Beenen, Afdeling Radiologie
Versie 7 (januari 2017)