

KANTTEKENING BIJ DE CONSENSUS LONGEMBOLIE 1999

Prof.dr. M. Oudkerk
Daniël den Hoed Kliniek

De richtlijn *Diep-veneuze thrombose en longembolie* is het resultaat van een consensusbijeenkomst van 11 december 1998. Organisatie: Kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg CBO te Utrecht. De richtlijn is te bestellen bij de Kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg CBO te Utrecht, tel. (030) –296 06 47, fax (030) –294 36 44, e-mail mwr@cbo.nl.

Longembolie

Een klinische verdenking op het bestaan van een longembolie komt frequent voor. De belangrijkste gegevens uit de westerse wereld zijn die uit de Verenigde Staten, waar per jaar twee tot drie patiënten per 1000 inwoners worden onderzocht in verband met een verdenking op longembolie. Soortgelijke prevalentiecijfers zijn beschikbaar van diepe veneuze trombose, met name door populatiestudies uit Zweden.

Uit de resultaten van de eerste enquête die onder Nederlandse longartsen en internisten werd gehouden, werd door de onderzoekers geconcludeerd dat bij 2,6 patiënten per 1000 inwoners per jaar in Nederland de verdenking op longembolie voorkomt. Van de patiënten die onderzocht worden naar aanleiding van de verdenking op longembolie, lijkt circa 30% daadwerkelijk een longembolie te hebben (prevalentie). Dat slechts één op de drie patiënten met een klinische verdenking op longembolie inderdaad de ziekte heeft, is het gevolg van de variabele en zelden kenmerkende symptomen. De klinische verdenking is meestal gebaseerd op (acute) dyspnoe, pijn vastzittend aan de ademhaling en hoesten. Circulatoire collaps bij patiënten met een bewezen longembolie komt slechts bij 3% van de patiënten voor. Bij patiënten met longembolie komen vaker sanguinolent sputum en (sub)febrile temperatuur voor. Plotselinge veranderingen in klinisch beloop, zoals een recent ontstane of verergerde hoest, kunnen correleren met longembolieën. De meest voorkomende klacht is onverklaarde plotselinge kortademigheid. Meestal zal een longembolie symptomeloos zijn of bij recidief leiden tot geleidelijk toenemende kortademigheid bij inspanning en soms tot pulmonale hypertensie.

Aanvullend onderzoek

Sinds de vorige consensus is onderzoek gedaan om aan de hand van de symptomen tot klinische beslisregels bij verdenking op longembolie te komen. Uit dit onderzoek blijkt dat – ook wanneer men naast anamnese en lichamelijk onderzoek de thoraxfoto, het ECG en de bloedgaswaarden in de klinische besluitvorming betreft –, deze benadering onvoldoende mogelijkheden biedt om de aanwezigheid van longembolieën te kunnen vaststellen.

De meest recente gegevens betreffende het aanvullend onderzoek sinds de vorige consensus verschaffen geen belangrijke nieuwe gezichtspunten. De arteriële bloedgasanalyse toont vaak een verlaagd pO₂ en alkalose bij patiënten met longembolieën. Bij patiënten zonder longembolie komt uiteraard eveneens frequent een verlaagde pO₂ voor. Van de patiënten met een longembolie blijkt echter 15% een normale arteriële zuurstofspanning te hebben. Ook het ECG toont bij 30% van de patiënten met een bewezen longembolie in het geheel geen afwijkingen. Drukstijging in de a. pulmonalis, die aanleiding heeft gegeven tot een verhoogde druk in het rechterventrikel en het rechteratrium, kan bij circa driekwart van de patiënten als rechterventrikeloverbelasting vastgesteld worden op het ECG. Rechterventrikeloverbelasting treedt pas op bij een longvatobstructie van circa

35% van de totale longcirculatie. Ook is bij overbelasting van het rechterventrikel op het ECG geen onderscheid mogelijk tussen longembolieën of andere longaandoeningen. Er zijn momenteel geen literatuurgegevens voorhanden die een nieuwe rol van het ECG bij de diagnostiek van longembolieën voldoende kunnen onderbouwen. Vooral nog blijkt de belangrijkste rol van het ECG differentiaaldiagnostisch te zijn, ter onderscheiding van bijvoorbeeld een myocardinfarct.

Verminderen sterfte door betere diagnostiek

De sterfte van longembolie, wanneer deze aanleiding geeft tot rechterhartfalen of een longinfarct, is zonder behandeling zeer hoog. Het effect van een dergelijke behandeling in een gerandomiseerde groep zal niet opnieuw gedaan worden en gaat terug op de studie van Barrett en Jordan. Hieruit bleek dat adequate behandeling van longembolie de sterfte van 26 naar 6% deed dalen.

Thans kan de sterfte door longembolieën bij adequate therapie teruggebracht worden tot 2-3%. De sterfte bij subsegmentale longembolieën lijkt uit recente gegevens over de eerste zes maanden minder dan die van segmentale longembolieën. Follow-upgegevens ontbreken, zodat onduidelijk is of de subsegmentale longembolieën zich uiteindelijk tot segmentale ontwikkelen en per patiënt dezelfde decursus hebben. De sterfte van patiënten met longembolie die niet met anticoagulantia voor longembolie worden behandeld, bedraagt 17-23% binnen een jaar. De meeste patiënten met longembolieën overlijden binnen enkele weken na het stellen van de diagnose aan een andere ziekte; slechts 1,5 – 2,3% sterft ten gevolge van de longembolieën. Mortaliteit en morbiditeit van de antistollingtherapie zelf zijn sinds de laatste consensus niet belangrijk gewijzigd en bedragen 0,25 respectievelijk 1%.

Van groot belang blijft dat door middel van diagnostiek de juiste patiënten met een longembolie worden geïdentificeerd, omdat sterfte ten gevolge van onterecht niet behandelde of onterecht behandelde patiënten niet acceptabel is. Om deze reden werden de parallel verlopende mortaliteits- en morbiditeitsuitkomsten van de verschillende analyses bij de vorige consensus als leidraad gebruikt.

Uit de kosteneffectiviteitsanalyse die aan de vorige consensus ten grondslag lag, bleek dat alle strategieën die als sluitstuk de pulmonalisangiografie toepassen, de beste zijn. Hierbij bleek een sterke kostenreductie ten opzichte van de toenmalige behandelingspraktijk en bleek tevens dat de overbehandeling van patiënten met antistolling bij verdenking op longembolie in Nederland van circa 50% kon worden teruggebracht naar 5%.

De eerste consensusstrategie is in de afgelopen periode in één academisch en één algemeen ziekenhuis onderzocht en heeft inderdaad tot bovenbeschreven effecten geleid. Daarnaast is in een drietal Nederlandse ziekenhuizen de veiligheid van pulmonalisangiografie in de Nederlandse situatie vast komen te staan. In een groep van 750 patiënten werd zonder enige mortaliteit noch morbiditeit van betekenis pulmonalisangiografie doorgevoerd. Tevens werd van verschillende kanten vernomen dat de aanbevolen consensusstrategie niet algemeen werd toegepast. Vooral de nadere analyse van de non-diagnostische uitkomst perfusie-/ventilatie-onderzoek bleef achterwege, waarbij in tegenstelling tot het consensusadvies tevens bleek dat de betreffende groep patiënten soms niet met antistolling werd behandeld, hetgeen tot hoge sterftcijfers aanleiding kan geven.

Nieuwe technieken

Intussen vond ook internationaal een belangrijke discussie plaats over de ontwikkelingen van drie nieuwe diagnostische technieken, namelijk de klinische beslisregels, de spiraal-CT en de D-dimertest voor het aantonen of uitsluiten van longembolieën. Deze nieuwe technieken hebben aanleiding gegeven de Consensus Diagnostiek Longembolie te evalueren om een antwoord te vinden op de vraag of

bijstelling van de huidige richtlijn noodzakelijk is en of er een plaats is voor de nieuwe diagnostische technieken, en zo ja, hoe deze zouden kunnen worden aangewend.

Tevens werd de enquête onder Nederlandse internisten en longartsen, die voorafging aan de eerste consensus herhaald. Hieruit bleek dat er wel verbetering is in de diagnostiek en behandeling van patiënten bij wie verdenking bestaat op longembolie, maar dat verdere verbetering noodzakelijk is, vooral omdat er sprake is van onjuist gebruik van de ventilatiescan en tevens van een aanzienlijke overbehandeling van patiënten die verdacht worden van longembolie.

In de Nederlandse situatie zouden – uitgaande van 15,6 miljoen inwoners, bij een incidentie van 2,6 patiënten verdacht van longembolie per 1000 inwoners per jaar, en als deze bij helderziend beleid allen adequaat behandeld werden –, toch nog 245 patiënten ten gevolge van de longembolie sterven. Zonder behandeling zouden er, bij een natuurlijk beloop van de ziekte, ruim 4000 patiënten sterven. De morbiditeitscijfers bewegen zich met een factor 3 parallel aan de mortaliteitsgegevens. Als iedereen zonder verdere diagnose behandeld zou worden, zouden de totale kosten uitkomen op 120 miljoen gulden per jaar.

Nieuwe consensus

Na de analyse van de vorige consensus 1993, die ook elders werd gepubliceerd [1-4], zijn er verschillende andere kosteneffectiviteitsanalyses gevolgd. Sindsdien is er meer informatie gekomen over verschillende niet-invasieve technieken zoals echografie, D-dimer en spiraal-CT, die opnieuw moesten worden onderzocht. De keuze welke strategie men uiteindelijk in een ziekenhuis toepast, is afhankelijk van de beschikbaarheid van de diagnostische tests. De belangrijkste bevinding is echter dat pulmonalisangiografie noodzakelijk is als laatste diagnostische stap in elke diagnostische strategie die men kiest.

Ten tweede is het zinvol om het aantal patiënten dat pulmonalisangiografie nodig heeft te reduceren door de toepassing van niet-invasieve tests voorafgaand aan de pulmonalisangiografie. Hier blijft perfusiescintigrafie van groot belang, omdat de normale perfusiescan met grote zekerheid een longembolie uitsluit bij een niet onaanzienlijk aantal patiënten. Spiraal-CT kan zinvol worden toegepast, vooral als vervanging van de ventilatiescintigrafie, omdat spiraal-CT in toenemende mate beschikbaar is als routinediagnostische modaliteit, terwijl ventilatiescintigrafie veel minder algemeen beschikbaar is.

Het is te verwachten dat spiraal-CT een toenemende rol in het diagnostische en therapeutische beleid van veneuze trombo-embolie zal spelen, vooral als de specificiteit nog verder zal toenemen. Een combinatie van spiraal-CT en ventilatiescintigrafie heeft geen zin, zoals uit de resultaten blijkt. Echografie van de benen werd aanvankelijk beschouwd als een zeer interessante test. Het is een niet-invasieve test, en echografie is overal beschikbaar. De toepassing was gebaseerd op de gedachte dat bij het overgrote deel van patiënten met bewezen longembolie tevens diepe veneuze trombose aanwezig is. Meer recent is duidelijk geworden dat de sensitiviteit van echografie bij patiënten met de verdenking op longembolie niet hoger is dan 35%, terwijl slechts 18% van alle patiënten met de verdenking op longembolie diepe veneuze trombose bevestigd zien bij echografisch onderzoek [5]. Hieruit volgt dat de rol van echografie in de analyse van longembolie in de toekomst duidelijk omschreven doch beperkt zal blijven.

De plasma-D-dimerbepaling staat sinds het begin van de jaren negentig sterk in de aandacht. Het idee dat het met een simpele bloedtest mogelijk is longembolie uit te sluiten, heeft alle aandacht. Hoewel de sensitiviteit van de test, in het bijzonder de ELISA en de snelle individuele assays, erg hoog is, zullen toch nog te veel patiënten worden gemist met deze tests om te worden geaccepteerd als screeningstest. De sensitiviteit moet zonder enige twijfel ten minste 99% zijn met een specificiteit van circa 50%, wil de D-dimer van waarde zijn voor de behandeling van veneuze trombo-embolie.

In ziekenhuizen waar de toepassing van pulmonalisangiografie niet mogelijk is bestaat een probleem. De sterfte wordt zonder toepassing van pulmonalisangiografie bij elke strategie die wordt gevolgd onacceptabel hoog. Daarom moet men in dit geval overwegen de patiënten naar een ander ziekenhuis te transporteren. Wel zou men de eerste stappen van een diagnostische strategie in het eigen ziekenhuis kunnen toepassen. Als men dan niet in staat is om een duidelijke diagnose vast te stellen, dient men elders pulmonalisangiografie te laten toepassen. Het is duidelijk dat de kosten van elke strategie waarbij pulmonalisangiografie wordt toegepast, toenemen wanneer men de patiënt moet transporteren. Met het oog op de veel hogere sterfte wanneer men deze modaliteit niet toepast, is dit gerechtvaardigd. Samenvattend laat deze analyse zien dat de strategie waarbij perfusie-/ventilatiescan, echografie van de benen en pulmonalisangiografie worden toegepast – dit is de consensusstrategie 1993 –, nog steeds de strategie van keuze is. Echter, er bestaat geen belangrijk verschil in uitkomst in termen van sterfte tussen deze strategie en de strategieën waarbij men de ventilatiescintigrafie en de echografie vervangt door spiraal-CT. De toepassing van spiraal-CT resulteert in een reductie van 16% van angiografieprocedures.

Wanneer men afziet van de kosteneffectiviteit of wanneer ventilatiescintigrafie in een ziekenhuis niet aanwezig is, zijn de consensusstrategie en de strategieën waarbij spiraal-CT wordt toegepast in plaats van ventilatie en echografie, uitwisselbaar. Dit kan vooral toepassing vinden in een ziekenhuis dat zowel de beschikking heeft over spiraal-CT als pulmonalisangiografie.

Literatuur

1. Beek EJR van, Schenk BE, Michel BC, Ende B van den, Brandjes DPM, Heide YT van der, et al. The role of plasma D-dimers concentration in the exclusion of pulmonary embolism. *Br J Haematol* 1996;92:725-32.
2. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, Moerloose P de, Slosman D, Unger PF, Junod A. Contribution of D-dimer plasma measurement and lower-limb venous ultrasound to the diagnosis of pulmonary embolism: a decision analysis model. *Am Heart J* 1994;127:624-35.
3. Erkel AR van, Rossum AB van, Bloem JL, Kievit J, Pattynama PMT. Spiral CT angiography for suspected pulmonary embolism: a cost-effectiveness analysis. *Radiology* 1996; 201:29-36.
4. Hull RD, Feldstein W, Stein PD, Pineo GF. Cost-effectiveness of pulmonary embolism diagnosis. *Arch Intern Med* 1996;156:68-72.
5. Rossum AB van, Houwelingen HC van, Kieft GJ, Pattynama PMT. Prevalence of deep vein thrombosis in suspected and proven pulmonary embolism: a meta-analysis. *Br J Radiol* 1998;71:1260-5.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.