

Diepe veneuze trombose en longembolie in de palliatieve fase

Alexander de Graeff, internist-oncoloog
Arts Academisch Hospice Demeter, De Bilt

Diepe veneuze trombose en longembolie

- Definities
- Epidemiologie
- Symptomatologie en diagnostiek
- Behandeling (algemeen)
- Diagnostiek en behandeling bij patiënten in de palliatieve fase

Definities

- **Tromboflebitis:** stolsel en/of ontsteking van oppervlakkige ader
- **Diepe veneuze trombose (DVT)**
 - meestal in de kuit
 - soms in bovenbenen, bekken, v. cava inferior, vv hepaticae, v. porta, v. cava superior, v. subclavia, rechter hartshelft
- **Longembolie:** afsluiting van (tak van) a. pulmonalis door stolsel
- **Diffuse intravasale stolling** (acuut of chronisch): multipele microtrombi, meestal in kader van ernstige en soms levensbedreigende ziekte
- **Tumorembolieën:** afsluiting van (tak van) a. pulmonalis door groepen tumorcellen

Epidemiologie

- Komt voor bij 5-60% van patiënten met kanker, afhankelijk van:
 - soort kanker
 - stadium
 - behandeling
- In 10% eerste uiting van de ziekte
- Bij kanker in de palliatieve fase: 1-10%
- Bij obductie: diepe veneuze trombose bij ca. 50% van alle patiënten met kanker

Oorzaken van DVT/longembolie

- Hypercoagulopathie (aspecifieke stollingsafwijkingen die predisponeren voor DVT/longembolie)
- Predisponerende factoren :
 - overgewicht, roken, oudere leeftijd, **immobilisatie**, recente chirurgie
 - **eerdere DVT/longembolie**
 - **kanker als onderliggende ziekte**
 - co-morbiditeit: aangeboren of verworven stollingsafwijkingen, hartfalen, hyperhomocysteinemie
 - hormonale therapie, chemotherapie
 - aanwezigheid van centrale lijn

Relatie trombose/longembolie

- Longembolie vrijwel altijd gevolg van trombus, in >90% afkomstig uit het been
- Bij 20-50% van longembolieën is er sprake van een asymptomatische trombose
- Bij 40-56% van tromboses is er sprake van asymptomatische longembolie

Symptomen trombose

- Klassieke symptomen: zwelling, pijn, warmte en roodheid
- Klinisch vermoeden op trombose wordt in 70-80% niet bevestigd door diagnostiek
- Diepe veneuze trombose kan asymptomatisch zijn
- DD: spierletsels, lymfangitis/lymfoedeem, veneuze insufficiëntie, geruptureerde Bakerse cyste, cellulitis, erysipelas, knieletsels

Kans op diepe veneuze trombose

Criteria:	Punten
– Maligniteit	1.0
– Immobilisatie >3 dg of operatie <4 wk	1.0
– Gelokaliseerde pijn in verloop van vene	1.0
– Zwelling van gehele been	1.0
– Zwelling van de kuit	1.0
– Oedeem	1.0
– Collateraalvorming	1.0
– Andere diagnose waarschijnlijk	- 2.0
• Kans op diepe veneuze trombose	
– Laag (3-10%)	<2.0
– Intermediair (14-21%)	1.0-2.0
– Hoog (47-75%)	≥3.0

Diagnostiek diepe veneuze trombose

- Routine laboratoriumonderzoek niet bijdragend.
- D-dimeer bepaling:
 - Verhoogd: bij kankerpatiënten niet bewijzend
 - Normaal: lage kans op DVT
- Echografie benen:
 - Sensitiviteit 89%
 - Betrouwbarder voor DVT bovenbeen dan voor DVT kuit
 - Bij sterke verdenking en negatieve echografie herhaling van echo na 5-7 dagen
- Flebografie

Symptomen longembolie

- Kortademigheid (73%; zonder pijn 22%)
- Tachypnoe (70%)
- Pijnklachten, vastzittend aan de ademhaling (66%)
- Hoesten (33%)
- Tachycardie (30%)
- Tachypnoe (70%)
- Haemoptoë (13%)
- Koorts (14%)

Kans op longembolie

Criteria:	Punten
– Klinische verschijnselen DVT	3.0
– Geen andere verklaring voor klachten	3.0
– Tachycardie (>100-min)	1.5
– Immobilisatie/recente chirurgie	1.5
– Hemoptoë	1.0
– Maligniteit	1.0
• Kans op longembolie	
– Laag (5-10%)	<2.0
– Intermediair (25-40%)	2.0-6.0
– Hoog (70-90%)	>6.0

Diagnostiek longembolie (1)

- Aspecifiek:
 - Verhoogde BSE, leucocyten, ASAT, LDH
 - Arteriële bloedgassen: hypoxie (NB normale P_{O_2} bij 18%), hypocapnie
- D-dimeer bepaling
 - Verhoogd: bij kankerpatiënten niet bewijzend
 - Normaal: lage kans op longembolie
- X-thorax: meestal normaal of aspecifieke afwijkingen (m.n. verricht ter uitsluiting van andere oorzaken)

Diagnostiek longembolie (2)

- CT-angiografie (tegenwoordig standaard): sensitiviteit 70%, specificiteit 90%
- Ventilatie/perfusiescan: Gebieden met gestoorde perfusie en normale ventilatie (mismatch): indien CT-angiografie niet mogelijk is
- Echo benen: Aanwijzingen voor diepe veneuze trombose? ('circumstantial evidence': wordt verricht als diagnose niet op andere wijze kan worden gesteld)
- Pulmonalis angiografie: gouden standaard

Prognose DVT/longembolie

- Recidief diepe veneuze trombose en/of longembolie: 21% na DVT, 17% na longembolie
- Mortaliteit
 - bij onbehandelde longembolie ca. 30%
 - na adequate behandeling: 2-8%

Laagmoleculair heparine

- Voordelen t.o.v. i.v. heparine en orale anticoagulantia:
 - subcutane toediening
 - geen monitoring nodig voor aanpassing van dosering
 - minder invloeden op effect van antistolling door andere medicatie
 - minder kans op recidief DVT/longembolie
 - weinig of geen trombopenieën
 - minder kans op bloedingen

Behandeling DVT/longembolie in de palliatieve fase

- Klassiek: i.v. heparine gedurende 4-7 dagen (hospitalisatie), gevolgd door orale anticoagulantia ged. 3-6 maanden
- Nu: laagmoleculair heparine 1-2 dd s.c. (poliklinisch) tot aan overlijden

Noble SIR, Hood K en Finlay IG (Pall Med 2007; 21: 473-476)

- Retrospectieve serie van 62 patiënten met kanker en DVT en/of longembolie, behandeld met laagmoleculair heparine
- Mediane duur van behandeling 97 dagen (range 23-243)
- Geen recidieven onder behandeling
- 3/7 patiënten, die na 6 maanden stopten kregen recidief DVT/longembolie
- 'Minor bleeding' bij 5 patiënten (8%)

Sota-Cardenas et al Pall Med 2008; 965-968

- Serie van 762 patiënten van palliatieve care unit
- 10% hiervan ontwikkelde DVT en/of longembolie
- Risicofactoren: immobilisatie (39%), eerdere DVT/longembolie (33%), chirurgie (7%)
- Na behandeling met enoxaparine:
 - Recidief DVT/longembolie: 8%
 - Overlijden gerelateerd aan DVT/longembolie: 15% (?)
 - Bloeding: 8%

Behandeling van DVT/longembolie in de palliatieve fase

- Waarom?
 - Primaire profylaxe
 - Behandeling van opgetreden DVT/longembolie:
 - (Verlichting van klachten)
 - Preventie van recidief DVT/longembolie
 - Preventie van levensbedreigende longembolie
- Wanneer?
 - Primaire profylaxe: bij chirurgie
 - Bij (verdenking op) DVT/longembolie
 - Alleen na adequate diagnostiek
 - Afhankelijk van wens van de patiënt, setting (ziekenhuis versus elders) en levensverwachting