

# A. Trombolyse bij longembolie icv

## Samenvatting

---

Trombolyse is geïndiceerd bij refractaire obstructieve shock (= inadequate weefselperfusie met een systole <90mmHg of systole 40mmHg lager dan normaal ondanks vulling waarvoor vasopressie nodig is) op basis van bewezen (bijv. middels CT-angiografie) danwel sterke verdenking (bijv. middels echocardiografie) op longembolieën. Als trombolyticum wordt alteplase (=Actilyse®) gebruikt; bij een contra-indicatie voor, of onvoldoende effect van, trombolyse moet trombectomie worden overwogen (chirurgisch of interventioneel, bijvoorbeeld middels de FlowTriever catheter van Inari).

Dosering alteplase: Begin met een i.v. bolus van 10 mg in 1 a 2 minuten, gevolgd door een infuus van 90 mg in 2 uur. Bij een lichaamsgewicht < 65 kg, geef dan maximaal 1,5 mg/kg. Start intraveneuze ongefractioneerde heparine 800 tot 1000 IE/uur (zonder oplaadbolus), zodra de aPTT kleiner is dan 2x de bovenste referentiewaarde (dus <60 seconden).

Wijze van toediening alteplase: Verpakking bestaat uit 2 flacons: poeder (=alteplase) en 50 cc oplosvloeistof. Oplossen in een spuit. Bijgeleverde filter plaatsen. Start toediening. NB: Specialistische Intensive care Crashcart bevat geen alteplase. Deze ligt in de satellietapotheek.

## Achtergrond

---

Indien massale longembolieën gepaard gaan met levensbedreigende hemodynamische instabiliteit (c.q. refractaire obstructieve shock: inadequate weefselperfusie met een systole <90mmHg of systole 40mmHg dan normaal ondanks adequate vulling waarvoor vasopressie nodig is) bestaat een algemeen geaccepteerde indicatie voor het toedienen van een trombolyticum. Het stolsel kan snel worden opgelost en verbetert de rechterventrikelfunctie. Een reductie in sterfte is echter niet aangetoond in gerandomiseerde studies. Soms is de patiënt te instabiel om CT-angiografie te verrichten. Het is dan raadzaam om met alternatieve diagnostiek de diagnose massale longembolie te verwerpen of waarschijnlijker te maken. Denk aan echocardiografie, ECG of eventueel D-dimeer. Alhoewel bij een deel van de patiënten met een out of hospital cardiac arrest een longembolie ten grondslag ligt aan de circulatie stilstand, blijkt dat het “blind” toedienen van een trombolyticum de overleving niet verbetert: het toedienen van trombolyse wordt dan afgeraden. Ook is er geen plaats voor trombolyse bij submassale longembolieën (definitie: hemodynamisch stabiel, maar wel rechterkamerdysfunctie en/of respiratoire insufficiëntie), aangezien de behandeling geen reductie geeft in sterfte, maar wel gepaard gaat met een sterk verhoogde kans op bloedingen. Indien de patiënt bij presentatie in het ziekenhuis hemodynamisch stabiel lijkt, maar (anamnestisch) voorafgaand hieraan is gecollabeerd, dient sterk overwogen te worden of hier sprake is geweest van hemodynamische instabiliteit.

## Werkingmechanisme

---

Trombolytica zijn plasminogeenactivatoren. Plasminogeen wordt omgezet in het fibrinolytische enzym plasmine. Dit eiwit kan het onoplosbare fibrine omzetten in oplosbare fibrine afbraakproducten. Voorts kan plasmine het fibrinogeen afbreken en beïnvloedt het de functie van factor V, factor VIII en de trombocytenaggregatie.

## Laboratoriumbepalingen

---

Trombolytica verstoren bijna alle stollingstesten. De verlenging van de stoltijden correleert niet met effectiviteit van het trombolyticum (fibrinolyse van het stolsel).

## Bijwerkingen

---

De belangrijkste bijwerking van trombolytica is een ernstige bloeding. De kans op een intracerebrale bloeding bedraagt 3%. Indien er tijdens een reanimatie een trombolyticum wordt toegediend, moet men bedacht zijn op een longbloeding ten gevolge van ribfracturen of longcontusie.

## Indicaties

---

Refractaire obstructieve shock, dat wil zeggen inadequate weefselperfusie met een systole <90mmHg of systole 40mmHg lager dan normaal ondanks vulling waarvoor vasopressie nodig is op basis van bewezen (bijv. middels CT-angiografie) danwel sterke verdenking (bijv. middels echocardiografie) op longembolieën. Zoals boven beschreven is een reanimatie, zonder extra aanwijzingen voor longembolie, geen indicatie voor toediening van een trombolyticum. Bij een contra-indicatie voor / of onvoldoende effect van trombolysie moet chirurgische of catheter-based trombectomie danwel lokale trombolysie worden overwogen.

## Contra-indicaties

---

- Contra-indicaties (absoluut)
  - recent een ischemisch CVA
  - bloedig CVA in voorgeschiedenis
  - intracraniële maligniteit
  - recent neurochirurgie of neuro-trauma
  - actieve bloeding of hemorragische diathese

- Contra-indicaties (relatief)
  - recent chirurgie
  - zwangerschap
  - direct post partum
  - recent trauma (inclusief CPR)
  - ernstige hypertensie
  - therapeutische antistolling

## Dosering en wijze van toediening

---

In de satellietapotheek ligt alteplase (Actilyse®) in de voorraadkast. De totale dosering is 100 mg in twee uur. Begin met een i.v. bolus van 10 mg in 1 a 2 minuten, gevolgd door een infuus van 90 mg in 2 uur. Bij een lichaamsgewicht < 65 kg, geef dan maximaal 1,5 mg/kg. Er moet ook gestart worden met intraveneuze ongefractioneerde heparine. Dit kan gestart worden op het moment dat de aPTT minder dan 2 x de uitgangswaarde heeft bereikt. Dus bij het huidige aPTT-reagens (met een bovengrens van de normaalwaarde 30 seconde) is dat < 60 seconden. Starten met 800 tot 1000 IE/hr, zonder oplaadbolus. De plasmaspiegel van alteplase daalt snel na staken van infusie. Na 10 minuten tot 20% en na 20 minuten tot kleiner dan 10%. Echter de werkingsduur hangt af van het effect van alteplase op de circulerende stollingsfactoren. Dat is (veel) langer.

## Wat te doen bij een ernstige bloeding

---

Er bestaat geen antidotum voor trombolytica. Onderneem de volgende stappen bij een ernstige, levensbedreigende bloeding:

- Direct staken van het trombolyticum.
- Consulteer de consulent vasculaire geneeskunde.
- Direct staken van intraveneuze heparine. Heparine couperen met protamine, dat wil zeggen: 1 ml (= 1000IE) protamine (10 mg/ml) coupeert ongeveer 1000 IE heparine. Als regel: heparine gegeven in de laatste 2 uur couperen. Toediening: intraveneus, zeer langzaam spuiten (cave: allergische reactie). Maximale dosis 50 mg.
- Geef Fibrinogeen 2 gram eenmalig, met daarna streefwaarde > 1.0g/l.
- Geef Tranexaminezuur (Cyclokapron®) 4dd 1000mg tot 36 uur na trombolyse.
- Geef 1 trombocytentransfusie bij trombopenie.
- Zorg voor een adequaat Hb-gehalte. Laagdrempelig transfusie met packed cells.
- Bij massale bloeding: transfusie volgens transfusie-protocol. Zie [Protocol Transfusie](#)

In geval van een milde bloeding kan worden volstaan met het staken van het trombolyticum.

# Milde therapeutische hypothermie in het kader van post-reanimatie zorg na trombolyse

---

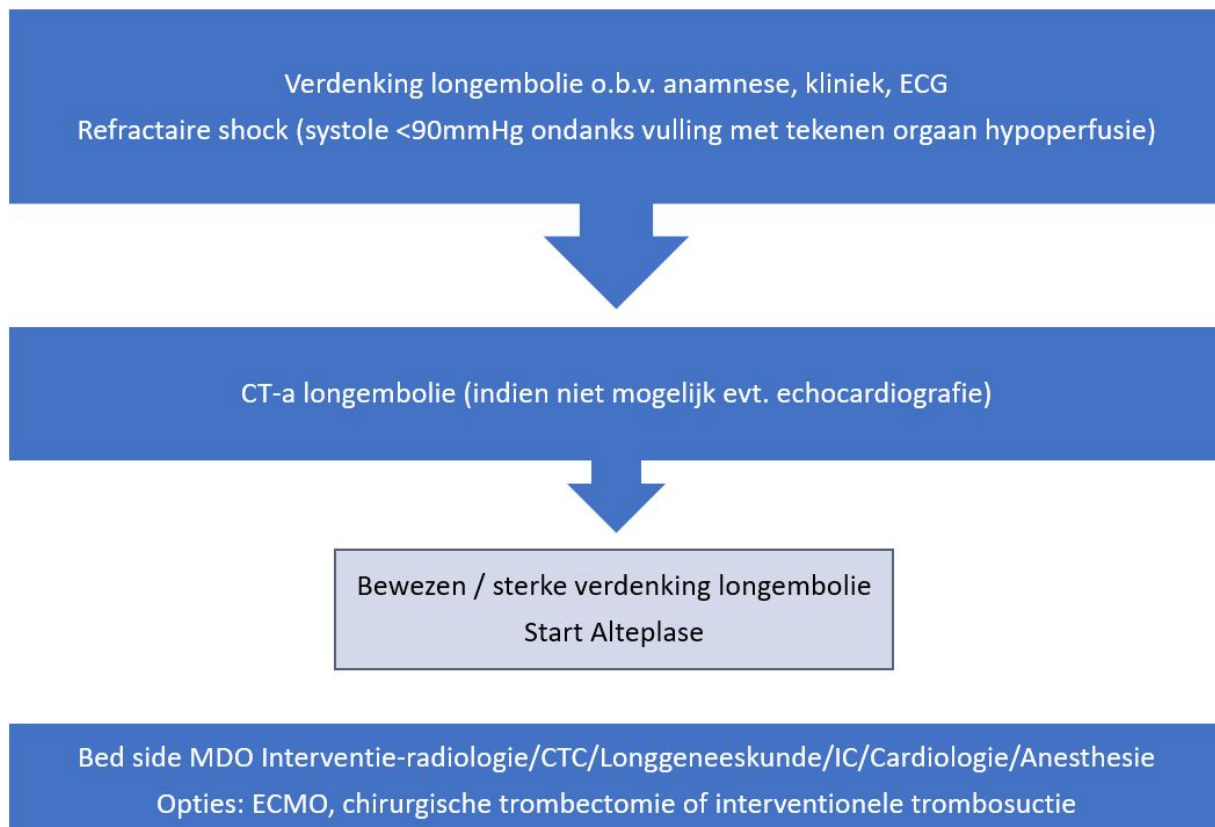
Het is onduidelijk of milde hypothermie (35.5 – 36.5 graden) volgens het protocol post-reanimatie zorg op de IC de werking van trombolytica beïnvloedt en of dit eventuele negatieve effect klinisch relevant is. Zie Protocol [Post-reanimatie zorg](#) Indien patiënt na een (out of hospital) cardiac arrest Actilyse® heeft gekregen, kan er op indicatie gewoon worden gestart met milde therapeutische hypothermie. Geadviseerd wordt om pas te koelen nadat de trombolyse is ingelopen.

## Let op

---

- De specialistische ICV crash cart bevat geen trombolyticum (ook crash cart op de verpleegafdelingen niet of op de shockroom)!
- De ALS-crash cart van het reanimatieteam (oproepen via 44, aanwezig bij iedere reanimatie, ook op de shockroom) bevat Metalyse® (tenecteplase) ipv Actilyse®. Dit omdat de wijze van dosering en toediening van Metalyse® erg geschikt is voor de reanimatie setting: Metalyse® wordt namelijk als bolus gegeven (maximaal 50 mg, afhankelijk van het lichaamsgewicht).
- In geval van een reanimatie o.b.v. longembolieën waarbij geen ROSC wordt bereikt kan eCPR worden overwogen. Zie Protocol [Flow chart eCPR](#)
- In geval van persisterende shock o.b.v. longembolieën ondanks trombolyse/trombosuctie kan vaECMO worden overwogen. Zie Protocol [Indicatie CardioHelp](#)
- Dit protocol is NIET bedoeld voor patiënten met een ischemisch CVA: daarbij mag gedurende 24 uur GEEN heparine worden gegeven na trombolyse. Zie Protocol Endovasculaire behandeling bij een beroerte [\[1\]](#)

# Stroomschema shock bij verdenking longembolie



## Literatuur

- 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism.
- Richtlijn antitrombotisch beleid 2016 ([https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch\\_beleid](https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid)).
- Lee T, Itagaki S, Chiang YP, et al. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2018; 155:1084.
- Cuculi F, Kobza R, Bergner M, Erne P. Usefulness of aspiration of pulmonary emboli and prolonged local thrombolysis to treat pulmonary embolism. Am J Cardiol 2012; 110:1841.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014;370:1402-1411.
- Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Chest 2006;129:1043-1050.
- Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2015;36:605-614.