Wim Lucassen, Petra Erkens, Geert-Jan Geersing

Diagnostiek van longembolie

Samenvatting

Lucassen WAM, Erkens PMG, Geersing GJ. Diagnostiek van longembolie. Huisarts Wet 2013;56(6):264-8.

Wanneer de huisarts bij een patiënt longembolie vermoedt, kan hij eigenlijk niets anders doen dan verwijzen naar de tweede lijn. Dit is vaak nogal onbevredigend, omdat uiteindelijk slechts 10-20% van de verwezen patiënten de diagnose longembolie krijgt. In de tweede lijn bleek het mogelijk om longembolie veilig uit te sluiten met behulp van de Wells-beslisregel en een D-dimeertest. Daarom voerden we een prospectief onderzoek uit om eenzelfde strategie te valideren voor de eerste lijn (AMUSE-2). Huisartsen in heel Nederland includeerden 598 patiënten bij wie zij een longembolie vermoedden. De huisartsen pasten de Wells-beslisregel toe en voerden een *point of care* D-dimeertest uit. Alle patiënten kregen vervolgens volgens protocol een verwijzing naar de tweede lijn. Bij 73 patiënten (prevalentie 12,2%) stelde men de diagnose longembolie. Bij 272 van de 598 patiënten (45%) was er sprake van een negatieve Wells-beslisregel (score ≤ 4) en een negatieve kwalitatieve D-dimeertest. Slecht 4 van de 272 patiënten kregen de diagnose longembolie (*failure rate* 1,5%; 95%-BI 0,4-3,7%), hetgeen niet verschilde van een negatieve CT-scan. De conclusie is dat de huisarts longembolie veilig kan uitsluiten aan de hand van de Wells-beslisregel en een kwalitatieve D-dimeertest.

INLEIDING

Een belangrijk deel van het werk van de huisarts bestaat uit het stellen van een diagnose of diagnostische hypothese, inclusief het uitsluiten van de aanwezigheid van een ernstige aandoening.[1] De huisarts staat hierbij vaak voor een lastig dilemma: enerzijds kan het zoeken naar zekerheid door te verwijzen voor aanvullende diagnostiek leiden tot onrust en iatrogene schade door overdiagnostiek, anderzijds kan niet verwijzen ertoe leiden dat de huisarts een potentieel levensbedreigende aandoening mist.[2] Dit dilemma komt in optima forma naar voren bij een patiënt bij wie de huisarts een verdenking heeft op een longembolie, zoals bij onze mevrouw Anderson [zie **casus**]. Dit dilemma is overigens niet nieuw. Reeds honderd jaar geleden stelde een artikel in *the Lancet* dat artsen de diagnose longembolie vaak missen, omdat ze pas in een laat stadium aan deze mogelijkheid denken.[3] Het is ook een illusie te veronderstellen dat wetenschappelijk bewijs aan dit dilemma een einde maakt. Wetenschappelijk bewijs kan echter wel de kaders aangeven waarbinnen de huisarts zich kan bewegen bij patiënten bij wie hij een longembolie vermoedt.

In de tweede lijn maakt men bij patiënten die mogelijk een longembolie hebben al geruime tijd gebruik van de combinatie van een klinische beslisregel en de D-dimeertest. Indien de klinische beslisregel positief is en er dus een hoge klinische verdenking is op een longembolie, verricht men bij de patiënt een CT-thorax. Indien de klinische beslisregel negatief is en de verdenking laag, volgt een D-dimeertest. Is de D-dimeertest positief dan volgt alsnog een CT-thorax. Is de D-dimeer negatief dan is longembolie veilig uitgesloten. Met deze strategie kan men in de tweede lijn bij ongeveer een derde van alle verdachte patiënten longembolie zonder invasieve diagnostiek uitsluiten.[4-7]

Eenzelfde strategie kan de huisarts ook toepassen in de eerste lijn. Daarom is de AMUSE (Amsterdam Maastricht Utrecht Study on Thrombo-Embolism) onderzoeksgroep in 2007 een grootschalig onderzoek gestart, met als doel voor de eerste lijn een klinische beslisregel (de zogenaamde Wells-regel) in combinatie met een D-dimeersneltest te valideren: het AMUSE-2-onderzoek[8] (het AMUSE-1-onderzoek betrof de validatie van een klinische beslisregel in combinatie met een D-dimeersneltest bij de verdenking diepe veneuze trombose).[9] In dit artikel willen wij de belangrijkste conclusies uit dit onderzoek bespreken. We includeerden in totaal 598 patiënten bij wie de huisarts aan een mogelijke longembolie dacht. Huisartsen scoorden de zeven variabelen van de Wells-beslisregel, voerden een D-dimeersneltest uit, maar verwezen ongeacht de resultaten alle patiënten naar de tweede lijn. In de tweede lijn werd volgens de daar geldende richtlijnen de diagnose longembolie gesteld of verworpen. We volgden alle patiënten gedurende drie maanden om eventueel gemiste DVT of longembolie op te sporen [**figuur**].

De kern

- Longembolie is veel minder een acuut ziektebeeld dan men dacht. Patiënten hebben bij presentatie in de huisartsenpraktijk gemiddeld 6 dagen klachten.
- De huisarts kan met behulp van een negatieve Wells-beslisregel voor longembolie (score ≤ 4) en een negatieve kwalitatieve D-dimeertest op de praktijk en tijdens een consult de diagnose longembolie veilig uitsluiten.
- Aan de D-dimeertest moet altijd klinische inschatting van de waarschijnlijkheid op longembolie met behulp van de Wells-beslisregel voorafgaan.
- Het te laagdrempelig toepassen van de strategie in de eerste lijn zou kunnen leiden tot een toename van fout-positieve uitslagen, met als gevolg dat men te veel patiënten onnodig naar de tweede lijn verwijst.

AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde J2-218, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam: dr. W.A.M. Lucassen, huisarts en onderzoeker. Universiteit van Maastricht, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. P.M.G. Erkens, klinisch epidemioloog. UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijnsgeneeskunde: dr. G.J. Geersing, huisarts en onderzoeker • Correspondentie: w.a.lucassen@amc.uva.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: financiering door de Nederlandse Hartstichting (projectnummer 2006B237).

Deze beschouwing is gebaseerd op: Geersing GJ*, Erkens PM*, Lucassen WA*, Büller HR, Ten Cate HT, Hoes AW, et al. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study. BMJ 2012;345:e6564 (* alledrie eerste auteur). Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Casus
Tijdens een druk spreekuur op vrijdagochtend ziet u mevrouw Anderson, een 35-jarige vrouw met licht overgewicht. Ze bezoekt het spreekuur niet vaak en als ze komt gaat het meestal over pijnlijke knieën. Nu geeft ze aan sinds enkele dagen pijnklachten te hebben op haar rechter thoraxhelft. De klachten lijken niet afhankelijk te zijn van bewegingen van arm of schouder. Wel lijken ze wat erger te worden bij diep inademen, maar dat vindt ze moeilijk om aan te geven. Ze is verder gezond. Desgevraagd vertelt ze dat ze niet vaker hoest en geen bloed ophoest. Ze heeft nooit eerder een trombosebeen of longembolie gehad. In haar familie komt geen veneuze trombose voor. Ze rookt niet en gebruikt geen medicatie (ook geen orale anticonceptie). Bij lichamelijk onderzoek vindt u een bloeddruk van 109/75 mmHg en een regulaire polsfrequentie van 108 per minuut. Haar temperatuur is 37,2 °C. In rust lijkt er geen sprake te zijn van benauwdheid, er is geen tachypneu en haar zuurstofsaturatie is 100%. Er zijn geen bijzonderheden bij auscultatie van de longen. Bij inspectie van de kuiten zijn er geen aanwijzingen voor diepe veneuze trombose (DVT).

VOORSPELLENDE PATIËNTKENMERKEN

We wilden een antwoord vinden op de vraag welke patiëntkenmerken voorspellend zijn bij een verdenking op een longembolie in de eerste lijn. In [**tabel 1**] staan de kenmerken van zowel de patiënten bij wie men uiteindelijk geen diagnose longembolie heeft gesteld (n = 525), als die van de patiënten bij wie dit wel zo was (n = 73; prevalentie longembolie = 12%).

Patiënten met een longembolie waren gemiddeld 6 jaar ouder dan patiënten zonder een longembolie. Immobilisatie of een recente operatie, tachycardie en/of een verleden van veneuze trombose zijn frequenter aanwezig bij patiënten met een longembolie. Pijn bij de ademhaling is de meest voorkomende klacht bij patiënten met een longembolie (66%), maar deze klacht was in ons onderzoek nog vaker aanwezig bij patiënten zonder een longembolie (namelijk in 79% van de gevallen) en is daarom niet onderscheidend. Hetzelfde geldt voor acuut ontstane benauwdheid: dit symptoom werd gemeld bij 56% van de patiënten met een longembolie en bij 55% van de patiënten zonder een longembolie. Patiënten met een longembolie hebben wel vaker pijnklachten in het been, hetgeen de sterke relatie van DVT en longembolie onderstreept (40% versus 13%, $p < 0{,}01$).

Hoewel de klachten vaak acuut ontstonden, was de gemiddelde duur van de klachten voordat de patiënt naar de huisarts ging rond de 6 dagen: longembolie is dus minder een acute aandoening dan men vaak denkt. Onderzoek uit de tweede lijn laat overigens eenzelfde beeld zien: de gemiddelde duur van klachten varieerde daar tussen de 3 en 8 dagen.[10, 11]

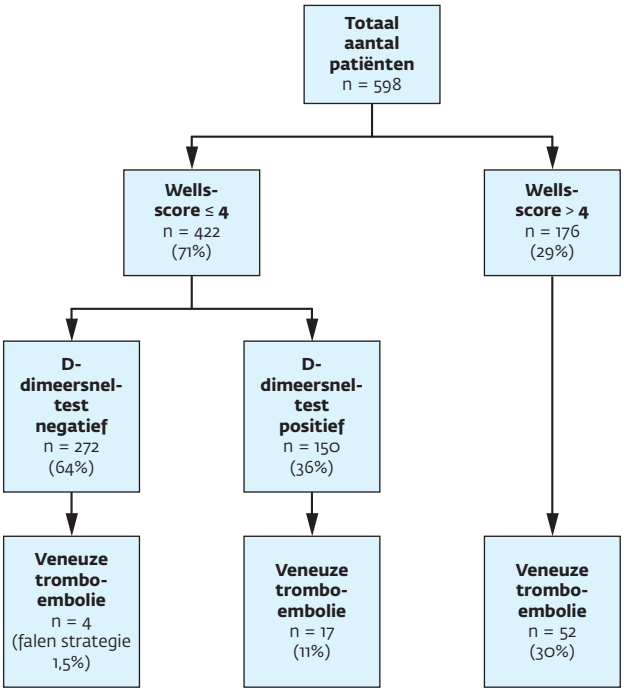
Voor onze patiënte is alleen de aanwezigheid van tachycardie positief geassocieerd met de aanwezigheid van een longembolie. De volgende stap is nu een verdere bepaling van de kans op een longembolie.

KLINISCHE BESLISREGEL OF KLINISCHE ERVARING

Is voor het schatten van de klinische waarschijnlijkheid van een longembolie een klinische beslisregel nodig of kan ook een empirische schatting op basis van klinische ervaring worden gemaakt? Voor veel huisartsen is het gebruik van klinische beslisregels relatief nieuw. Het gebruik stuit hen ook nogal eens tegen de borst, omdat het de complexiteit van het dagelijkse klinische werk probeert te vangen in scoremodellen.[12]

Empirisch schatten van de kans op een longembolie is net zo sensitief (evenveel fout-negatieven) als schatten met behulp van een klinische beslisregel. Naast de sensitiviteit van de strategie is echter ook de specificiteit belangrijk. De specificiteit van een empirische schatting is lager dan die van een klinische beslisregel.[13] Bij gebruik van een empirische schat-

Figuur Stroomdiagram van het AMUSE-2-onderzoek



Abstract
Lucassen WAM, Erkens PMG, Geersing GJ. Diagnosis of lung embolism. Huisarts Wet 2013;56(6):264-8.
If a general practitioner suspects lung embolism, he or she can do little more than refer the patient to secondary care. This is often unsatisfactory because only 10–20% of referred patients are ultimately diagnosed with lung embolism. In secondary care, lung embolism can be safely excluded on the basis of the Wells diagnostic algorithm and a D-dimer test. For this reason, we started a prospective study to validate the same approach in primary care (AMUSE-2). General practitioners throughout the Netherlands recruited 598 patients with suspected lung embolism and applied the Wells decision algorithm and performed a point of care D-dimer test. All patients were referred to secondary care, as per protocol. Lung embolism was diagnosed in 73 patients (prevalence 12.2%). There was a negative Wells algorithm outcome (score < 4) and negative D-dimer test in 272 patients (45%). Only 4 of these 272 patients were diagnosed with lung embolism (failure rate 1.5%, 95% confidence interval 0.4–3.7%), a failure rate similar to that of negative computed tomography findings. It can be concluded that general practitioners can safely exclude lung embolism on the basis of the Wells decision algorithm and a qualitative D-dimer test.

Tabel 1 Patiëntkarakteristieken van het AMUSE-2-onderzoek

	Geen LE	LE	p-waarde
Aantal patiënten	525	73 (12%)	
Percentage vrouwen	72%	66%	0,28
Leeftijd in jaren ± sd	47 ± 16	53 ± 15	< 0,01
Anamnese:			
Voorgeschiedenis van VTE*	13%	25%	< 0,01
Maligniteit*	4%	7%	0,26
Immobilisatie of operatie < 1 maand*	14%	32%	< 0,01
COPD	9%	8%	0,91
Hartfalen	2%	3%	0,81
Symptomen:			
Pijn vastzittend aan de ademhaling	79%	66%	< 0,01
Pijn op de borst	65%	40%	< 0,01
Acute kortademigheid	55%	56%	0,83
Hoesten	31%	34%	0,58
Eenzijdig pijn in been	13%	40%	< 0,01
Hemoptoë*	3%	7%	0,09
Acuut begin symptomen	76%	77%	0,84
Duur symptomen (gemiddelde ± sd) in dagen	5,9 ± 8,4	6,4 ± 11,0	0,61
Lichamelijk onderzoek:			
Tachycardie > 100/min*	16%	34%	< 0,01
Tachypnoe > 20/min	23%	29%	0,29
Tekenen DVT*	8%	36%	< 0,01
Koorts > 38,5 °C	na	na	
Klinische inschatting huisarts:			
longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose*	52%	84%	< 0,01

* Items Wells-beslisregel.
LE = longembolie; sd = standaarddeviatie; VTE = veneuze trombo-embolie.

ting krijgen daardoor relatief meer patiënten onnodig een verwijzing voor aanvullende diagnostiek. Vanuit een klinisch oogpunt is dit ook goed te begrijpen. Artsen hebben bij het empirisch schatten van de kans op een potentieel gevaarlijk aandoening als longembolie – logischerwijs – meer zorgen over het missen van de diagnose (dus het aantal fout-negatieven of de sensitiviteit), dan over het onterecht hoog schatten van de kans bij patiënten die uiteindelijk geen longembolie hebben (dus het aantal fout-positieven of de specificiteit). We kunnen een klinische beslisregel in een dergelijk geval zien als een objectivering van de twijfel en een beslisregel zal bij een aanzienlijk deel van de patiënten toch een lage kans geven. Wij hebben eerder aangetoond dat het aantal verwijzingen bij DVT-diagnostiek inderdaad terugloopt van 79% naar 51% als men een klinische beslisregel in plaats van empirische schatting gebruikte, zonder dat dit ten koste ging van het aantal gemiste DVT-gevallen (namelijk minder dan 2%).[14]

Casus
Bij mevrouw Anderson moet u de klinische waarschijnlijkheid dus objectiveren met behulp van een klinische beslisregel.

DE WELLS-BESLISREGEL

De meest gevalideerde en gebruikte klinische beslisregel is de regel van Wells. Deze bestaat uit 7 items [**tabel 2**].[15] Een van de items is: 'Longembolie is waarschijnlijker dan een alternatieve diagnose.' Het subjectieve karakter van dit item is het belangrijkste punt van kritiek op de Wells-regel. Daarentegen kan de dokter dankzij dit item zijn medische intuïtie gebruiken.[16,17] Bij de gedichotomiseerde versie van de Wells-regel is de klinische waarschijnlijkheid op longembolie laag bij een score van ≤ 4 punten en hoog bij een score van > 4 punten. Het AMUSE-2-onderzoek laat zien dat huisartsen met de Wells-regel de waarschijnlijkheid op longembolie goed kunnen schatten. Bij patiënten met een Wells-score van ≤ 4 is de kans op longembolie 5% versus 30% bij patiënten met een Wells-score van > 4. Bij patiënten met een Wells-score van 0 punten was de kans op longembolie overigens nog altijd 3,2% (5 van de 157 patiënten). Dit beschouwen we als te hoog (zie 'Longembolie veilig uitsluiten'). De huisarts kan dus geen longembolie uitsluiten door alleen de Wells-regel toe te passen. Na een negatieve Wells-regel zal hij dus altijd een D-dimeertest moeten verrichten.

Casus
Bij het toepassen van de Wells-regel bij mevrouw Anderson kent u 1,5 punt toe voor de hartfrequentie > 100 per minuut. U twijfelt of bij mevrouw Anderson een longembolie waarschijnlijker is dan een alternatieve diagnose. Indien u longembolie waarschijnlijker acht scoort u 3 punten voor dit item. De totaalscore wordt dan 4,5 punt. Omdat dit totaal hoger is dan het afkappunt van 4 punten, zult u de patiënt voor verdere diagnostiek naar het ziekenhuis moeten verwijzen. U besluit uiteindelijk dat een alternatieve diagnose toch waarschijnlijker is, waardoor de totaalscore op 1,5 punt uitkomt. Om longembolie veilig te kunnen uitsluiten zult u nu aanvullend een D-dimeertest moeten verrichten.

DE D-DIMEERTEST

Sinds de jaren negentig gebruikt men de D-dimeertest bij de diagnostiek van veneuze trombo-embolie (zowel DVT als longembolie). D-dimeren zijn afbraakproducten van fibrine, die vrijkomen na activatie van de stollingscascade.

De D-dimeertest moet veneuze trombo-embolie uitsluiten. Een D-dimeertest heeft een hoge sensitiviteit (weinig fout-negatieven) en een hoge negatief voorspellende waarde voor trombo-embolie. De specificiteit van de test is echter laag omdat verhoogde D-dimeerwaarden ook voorkomen bij onder

Tabel 2 Wells-beslisregel voor longembolie

	Punten
1. Klinische tekenen van diepe veneuze trombose (DVT) (minimaal zwelling en pijn bij palpatie)	3,0
2. Longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose	3,0
3. Hartfrequentie > 100/min	1,5
4. Immobilisatie (> 3 dagen) of operatie in de afgelopen 4 weken	1,5
5. DVT of longembolie in de voorgeschiedenis	1,5
6. Hemoptoë	1,0
7. Maligniteit (tot 6 maanden na laatste behandeling of tijdens palliatie)	1,0
Klinische waarschijnlijkheid longembolie: Onwaarschijnlijk: ≤ 4 punten Waarschijnlijk: > 4 punten	

andere traumata, infecties, zwangerschap, maligniteiten en zelfs bij het stijgen van de leeftijd.[18-21]

UITVOERING VAN DE D-DIMEERTEST

De huisarts kan de test laten uitvoeren op een centraal laboratorium of in de eigen praktijk doen. In het laboratorium gebruikt men meestal een kwantitatieve D-dimeertest, waarbij men de testuitslag uitdrukt in een getal. De huisarts kan de D-dimeertest ook in de praktijk uitvoeren in de vorm van een zogenaamde *point of care-* of sneltest. Eerder heeft in dit tijdschrift een beschrijving gestaan van de voor- en nadelen van een sneltest en de voorwaarden waaraan zo'n sneltest moet voldoen.[22] Bij het AMUSE-2-onderzoek hebben we een kwalitatieve D-dimeersneltest gebruikt, namelijk de Clearview Simplify® D-dimeertest. Na een vingerprik zuigt men met behulp van een pipet bloed op en brengt men 35 µL bloed aan op de teststrip. Na aanbrengen van buffervloeistof volgt na 10 minuten een uitslag (positief of negatief). Deze kwalitatieve test gebruikt een minder sensitieve afkapwaarde dan een kwantitatieve laboratoriumbepaling, maar is daardoor wel specifieker.[23] De lagere sensitiviteit vormt een nadeel (meer fout-negatieven: meer patiënten met longembolie ondanks een negatieve test). De hogere specificiteit heeft echter als voordeel dat er minder fout-positieve uitslagen zijn, waardoor minder patiënten ten onrechte een verwijzing naar het ziekenhuis krijgen. Een ander nadeel van de test is dat de uitslag soms moeilijk te interpreteren is. Bij het AMUSE-2-onderzoek bleek dit bij 39 patiënten (6,5%) het geval. Bij het onderzoek beschouwden we deze 39 testuitslagen als positief. Als de huisarts de Simplify® in de praktijk gaat toepassen, zal hij een niet te interpreteren testuitslag als positief moeten beschouwen.

Casus
Bij mevrouw Anderson is een kwalitatieve D-dimeertest uitgevoerd. De uitslag was negatief. Nu zowel de Wells-regel als de D-dimeertest negatief zijn, kunt u longembolie veilig uitsluiten.

KLINISCHE SCHATTING VAN WAARSCHIJNLIJKHEID

De D-dimeertest is alleen te gebruiken als men vooraf een klinische schatting maakt van de waarschijnlijkheid op longembolie. Van alle 598 AMUSE-2-patiënten hadden 339 patienten een negatieve D-dimeeruitslag. In deze groep van 339 patiënten heeft men bij 12 patiënten de diagnose longembolie gesteld: 3,5% fout-negatieve uitslagen. Dit beschouwen we als te hoog (zie 'Longembolie veilig uitsluiten'). In de groep met een hoge klinische verdenking was dit percentage zelfs nog veel hoger: 8 van de 67 patiënten (11,9%) met een Wells-score van > 4 en een negatieve D-dimeerwaarde hadden toch een longembolie. Onderzoek uit de tweede lijn laat vergelijkbare percentages zien. Van de patiënten met een hoge klinische verdenking, maar een negatieve sensitieve kwantitatieve D-dimeertest heeft stelselmatig circa 10% toch een longembolie.[24-26]

LONGEMBOLIE VEILIG UITSLUITEN

Van alle AMUSE-2-patiënten hadden 272 patiënten (45%) zowel een negatieve Wells-regel (Wells-score ≤ 4), als een negatieve kwalitatieve D-dimeeruitslag. Uiteindelijk stelde men bij 4 patiënten toch de diagnose longembolie. De strategie 'faalde' dus bij 1,5% (95%-BI 0,4-3,7%) van de patiënten [**figuur**]. Waarom vinden we dit een acceptabel percentage? Uit onderzoek in de tweede lijn blijkt dat bij van longembolie verdachte patiënten die een pulmonalisangiografie hebben ondergaan (lang beschouwd als gouden standaard) bij 1,7% in de follow-upperiode van drie maanden toch een veneuze trombo-embolische complicatie optrad.[27] Een Nederlands tweedelijnsonderzoek vond bij verdachte patiënten met een negatieve CT-thorax (tegenwoordig in de tweede lijn invasief onderzoek van eerste keus) bij 1,3% van de patiënten een trombo-embolische complicatie in de follow-up van drie maanden.[7] Daarom acht men in de literatuur een percentage lager dan 2% nog acceptabel. Longembolie is dus inderdaad veilig uitgesloten bij mevrouw Anderson.

TOEPASSING IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Bij het AMUSE-2-onderzoek hebben we aangetoond dat de huisarts met het toepassen van de Wells-regel en een kwalitatieve D-dimeertest longembolie veilig kan uitsluiten. Het implementeren van eenzelfde strategie in de tweede lijn leidde tot een toename van het aantal patiënten dat getest werd op longembolie. De lage specificiteit van de strategie heeft vervolgens geleid tot een toename van het aantal fout-positieven bij wie ten onrechte een CT-scan werd uitgevoerd. CT-onderzoek gaat gepaard met een aanzienlijke hoeveelheid straling en leidt bij 2-5% van de patiënten tot een contrastnefropathie.[28] Een toename van het aantal onnodige CT-scans is dus een reëel probleem. Het te laagdrempelig toepassen van de strategie in de eerste lijn zou kunnen leiden tot een toename van fout-positieve uitslagen, met als gevolg dat te veel patiënten achteraf onnodig een verwijzing naar de tweede lijn krijgen.

Wij denken dat dit in de praktijk toch wel eens mee zou kunnen vallen. Uit eerder onderzoek bleek dat als de prevalentie van longembolie in de onderzoekspopulatie daalt, de specificiteit van de strategie toeneemt.[13] Bovendien kunnen we het gevaar ondervangen door een kwalitatieve D-dimeertest te gebruiken. Hoewel deze test een lagere sensitiviteit heeft dan de in de kliniek gebruikte kwantitatieve tests, blijkt de test immers veilig in de eerste lijn, terwijl de voordelen van een hogere specificiteit blijven. Beide aspecten zorgen dus voor een stijging van de specificiteit van de strategie, waardoor relatief minder fout-positieven ontstaan (en dus relatief minder patiënten ten onrechte een verwijzing krijgen). Bovendien blijkt uit ander door ons verricht onderzoek dat men toch vaak een andere klinisch relevante diagnose stelt (bijvoorbeeld pneumonie) bij patiënten die vanwege een positieve beslisregel of een positieve D-dimeertest een verwijzing krijgen naar de tweede lijn en die uiteindelijk geen longembolie blijken te hebben.

Het tijdig herkennen van klachten die kunnen passen bij een longembolie – de eerste stap in het diagnostisch proces – blijft voor een belangrijk deel toch een afweging die de huisarts maakt op basis van ervaring. De huisarts zal deze ervaring moeten inzetten om de juiste groep patiënten te identificeren bij wie een verdenking op longembolie ook daadwerkelijk gerechtvaardigd is. Overigens zijn wij van mening dat dit juist behoort tot de kerncompetenties van het huisartsgeneeskundig handelen.

CONCLUSIE

'Longembolie is een vaak gemiste diagnose omdat de diagnose niet wordt opgenomen in de differentiële diagnose', stond 100 jaar geleden al in *the Lancet*. Wetenschappelijk onderzoek zal dit probleem niet oplossen. De huisarts zal eerst de diagnose van longembolie dienen te overwegen alvorens hij een nieuwe, gevalideerde strategie kan toepassen.

Het AMUSE-2-onderzoek laat zien dat de huisarts met een negatieve Wells-regel en een negatieve kwalitatieve D-dimeertest bij 45% van de verdachte patiënten veilig longembolie kan uitsluiten. Bij het implementeren van de strategie in de huisartsenpraktijk zal een impactanalyse moeten plaatsvinden om te onderzoeken of de strategie daadwerkelijk (veilig) toepasbaar is in de dagelijkse praktijk en of ze niet leidt tot meer, achteraf onnodige verwijzingen naar de tweede lijn.

DANKWOORD

Wij danken prof.dr. H.C.P.M. van Weert en dr. R. Oudega voor het kritisch doorlezen van het manuscript. ■

LITERATUUR

1 Dinant GJ, Hopstaken R, van Bokhoven L. Implementatie van diagnostisch onderzoek in de dagelijkse praktijk. Huisarts Wet 2004;47:99-103.
2 Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. BMJ 2012;344:e3502.
3 The diagnosis of pulmonary embolism. Lancet 1910;175:1633-4.
4 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. Ann Intern Med 2001;135:98-107.
5 Runyon MS, Beam DM, King MC, Lipford EH, Kline JA. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory-based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg Med J 2008;25:70-5.
6 Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le GG, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005;352:1760-8.
7 Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006;295:172-9.
8 Geersing GJ, Erkens PM, Lucassen WA, Buller HR, Cate HT, Hoes AW, et al. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study. BMJ 2012;345:e6564.
9 Büller HR, Ten Cate-Hoek AJ, Hoes AW, Joore MA, Moons KG, Oudega R, et al. Safely ruling out deep venous thrombosis in primary care. Ann Intern Med 2009;150:229-35.
10 Elliott CG, Goldhaber SZ, Jensen RL. Delays in diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Chest 2005;128:3372-6.
11 Bulbul Y, Ozsu S, Kosucu P, Oztuna F, Ozlu T, Topbas M. Time delay between onset of symptoms and diagnosis in pulmonary thromboembolism. Respiration 2009;78:36-41.
12 Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. Ann Intern Med 2006;144:201-9.
13 Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Buller H, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. Ann Intern Med 2011;155:448-60.
14 Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, Van WH, Stoffers H, Hoes A, et al. Diagnostic classification in patients with suspected deep venous thrombosis: physicians' judgement or a decision rule? Br J Gen Pract 2010;60:742-8.
15 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000;83:416-20.
16 Klok FA, Karami DR, Nijkeuter M, Huisman MV. Alternative diagnosis other than pulmonary embolism as a subjective variable in the Wells clinical decision rule: not so bad after all. J Thromb Haemost 2007;5:1079-80.
17 Klok FA, Zidane M, Djurabi RK, Nijkeuter M, Huisman MV. The physician's estimation 'alternative diagnosis is less likely than pulmonary embolism' in the Wells rule is dependent on the presence of other required items. Thromb Haemost 2008;99:244-5.
18 Di Nisio NM, Sohne M, Kamphuisen PW, Buller HR. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2005;3:1239-42.
19 Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, Parretti E, et al. D-dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. Thromb Res 1995;78:399-405.
20 Tardy B, Tardy-Poncet B, Viallon A, Lafond P, Page Y, Venet C, et al. Evaluation of D-dimer ELISA test in elderly patients with suspected pulmonary embolism. Thromb Haemost 1998;79:38-41.
21 Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. Am J Med 2000;109:357-61.
22 Cals JWL, Van Weert HCPM. Sneltests: hoop of hype? Huisarts Wet 2011;54:543-7.
23 Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, Bax L, Hoes AW, Reitsma JB, et al. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. BMJ 2009;339:b2990.
24 Gibson NS, Sohne M, Gerdes VE, Nijkeuter M, Buller HR. The importance of clinical probability assessment in interpreting a normal d-dimer in patients with suspected pulmonary embolism. Chest 2008;134:789-93.
25 Perrier A, Palareti G. D-dimer testing and venous thromboembolism: four view points. J Thromb Haemost 2005;3:382-4.
26 Parent F, Maitre S, Meyer G, Raherison C, Mal H, Lancar R, et al. Diagnostic value of D-dimer in patients with suspected pulmonary embolism: results from a multicentre outcome study. Thromb Res 2007;120:195-200.
27 Van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, Stein PD, Oudkerk M. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism – a critical review. Clin Radiol 2001;56:838-42.
28 Lencioni R, Fattori R, Morana G, Stacul F. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography (CONNECT) – a clinical problem in daily practice? A multicenter observational study. Acta Radiol 2010;51:741-50.