

Longembolieën tijdens fixatie bij een man met een acute manische episode

S. PIRSOUL, L. DE BACKER, D. SCHRIJVERS

SAMENVATTING Immobilisatie is een risicofactor voor het ontstaan van diepveneuze trombose en longembolieën. Een 39-jarige man kreeg na een kortdurende immobilisatie, ten gevolge van fixatie tijdens separatie, longembolieën. Risicofactoren en de behoefte aan onderzoek naar preventieve richtlijnen worden besproken.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)9, 608-611

TREFWOORDEN diepveneuze trombose, fixatie, immobilisatie, longembolie, preventie



Separatie en fixatie zijn soms noodzakelijk bij opgenomen patiënten met een acuut psychiatrisch toestandsbeeld, om veiligheid te kunnen garanderen, voor patiënt en omgeving. Dit zijn uitzonderlijke situaties waarbij een zeer nauwgezette monitoring van de patiënt noodzakelijk is, zowel psychiatrisch als somatisch.

Eén van de risico's bij fixatie is het optreden van een diepveneuze trombose (DVT) met een daaruit volgende acute longembolie. Onbehandelde longembolieën hebben een hoog mortaliteitscijfer, oplopend tot 30% (Horlander e.a. 2003). Profylaxe, een snelle diagnose en het snel opstarten van therapie zijn dan ook onontbeerlijk in de behandeling ervan.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 39-jarige man bij wie op 20-jarige leeftijd de diagnose bipolaire I-stoornis was gesteld, werd recidiverend opgenomen met ernstige depressieve alsook manische episodes. In de periode voor de huidige opname werd patiënt behandeld met een combinatie van lithium en risperidon, waaronder zijn toestand stabiel was. Wegens bijwerkingen besloot patiënt met lithium te stoppen. Na enkele weken had dit een hernieuwde manische episode tot gevolg, waardoor een nieuwe opname noodzakelijk was.

Bij opname zagen we een psychomotorisch geagiteerde man wiens aandacht moeilijk te trekken was. Ondanks logorroë en associatieve gedachtegang was de inhoud van zijn spreken en denken depressief gekleurd. Bij presentatie oogde patiënt conform de kalenderleeftijd. Hij was goed georiënteerd in tijd, ruimte en persoon en was niet onder invloed van alcohol of drugs. Patiënt kwam vrijwillig in

opname en ging akkoord met het opnieuw opstarten van een stemmingsstabilisator (valproïnezuur 1 g 2 dd) en het voortzetten van de behandeling met risperidon 6 mg dd.

Na enkele dagen op de gesloten opnameafdeling verslechterde het psychiatrische toestandsbeeld, met toenemende agitatie, psychomotorische onrust, megalomane wanen en minder coherente spraak. Het inzicht in de eigen toestand was beperkt, patiënt had het moeilijk om zich aan de gemaakte afspraken te houden en vertoonde agressief gedrag jegens verplegend personeel en medepatiënten. Medicamenteus werden clotiapine 40 mg 2 dd, lorazepam 2,5 mg 2 dd en quetiapine 200 mg met vertraagde afgifte toegevoegd.

Het geagiteerde beeld bleef echter bestaan, zodat geopteerd werd voor separatie van patiënt en een intramusculaire inspuiting van 100 mg zuclopentixol (als acetaat) en 50 mg clorazepinezuur. Na 24 uur separatie werd gezien de blijvende agitatie en psychomotorische onrust overgegaan tot vijfpuntsfixatie en intramusculaire inspuiting van 5 mg haloperidol en 50 mg clorazepinezuur. De perorale medicatie werd voor 1 dag stopgezet.

Minder dan 48 uur na het starten van de fixatie verslechterde de somatische toestand van de patiënt met thoracale pijn, dyspnoë en braken (initieel rood bloed en later kof-fiegruis). Hierop werd patiënt met spoed opgenomen op de afdeling Intensive Care van het algemeen ziekenhuis, waar hij werd geïntubeerd wegens dalende saturatie (82%). Patiënt had ook hypertensie (196/112 mmHg) en tachycardie (165 slagen/min). Een gastroscopie toonde tekenen van oesofagitis zonder aanwezigheid van mucosale letsels. Bronchoscopie toonde aspiratievocht in

beide bronchiaalbomen; hiervoor werd suctie toegepast. CT-opnamen van thorax en abdomen toonden bilateraal massieve longembolieën. Een transthoracaal echocardiografisch onderzoek toonde geen pulmonale hypertensie. Trombolysie werd gestart.

Tijdens opname op de afdeling Intensive Care werd een verbetering gezien van de somatische toestand. Patiënt kon na 7 dagen ontslagen worden naar de afdeling Longziekten. Wegens de aanhoudende manisch psychotische symptomen werd patiënt terugverwezen naar de gesloten opnameafdeling van het psychiatrisch ziekenhuis.

Initieel werd gestart met heparine met een laag moleculair gewicht in therapeutische dosering. Dat werd in tweede fase vervangen werd door fenprocoumon, een vitamine K-antagonist. De *international normalized ratio* (INR) bedroeg toen 2,5 (streefwaarde INR 2,0-3,0) (Kearon e.a. 2012).

Na psychiatrische stabilisatie werden verdere onderzoeken verricht naar de etiologie van de longembolieën. Een duplexonderzoek van de onderste ledematen was negatief voor DVT. De longfunctie bleek normaal en hematologisch onderzoek kon geen erfelijke stollingsproblemen aantonen.

DISCUSSIE

De belangrijkste erfelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van longembolieën zijn een factor V Leiden-mutatie, protrombinegenmutatie, proteïne S- en C-deficiëntie en een antitrombinedeficiëntie. Onder de verworven risicofactoren vallen ernstige somatische problemen, zoals congestief hartfalen, maligniteiten, reumatische aandoeningen en infectieuze processen, alsook voorgeschiedenis van een veneuze trombose, hogere leeftijd (> 75 jaar), obesitas (BMI > 30) en immobilisatie (Lijfering e.a. 2010). Onze patiënt had een blanco somatische voorgeschiedenis. Hij had een relatief jonge leeftijd van 39 jaar en een BMI < 30. Als enige risicofactor nemen wij de immobilisatie in overweging.

Er zijn enkele casussen beschreven van patiënten met longembolie na langdurige fixatie, ondermeer bij jonge patiënten zonder somatische risicofactoren. Het ging echter telkens om een aanzienlijk langere fixatieduur, namelijk 13 dagen (Laursen e.a. 2008) en 6 dagen (Cecchi e.a. 2012). De andere beschreven patiënten hadden een verhoogd risico op DVT, zoals gevorderde leeftijd (Hem e.a. 2001; Lazarus 2001; Ramirez e.a. 2001), overgewicht (Hem e.a. 2001), arteriële hypertensie (Ramirez e.a. 2001), dehydratie (Lazarus 2001). In al deze casussen rapporteerde men fixatieperiodes langer dan drie dagen.

Het is bekend dat antipsychotische medicatie de kans op veneuze trombose verhoogt. (Zornberg & Jick 2000) De exacte etiologie van dit fenomeen is onbekend (Liperoti e.a. 2005). Het is niet specifiek gebonden aan de typische of

AUTEURS

STÉPHANE PIRSOU, arts in opleiding tot psychiater, UZA, Edegem.

LIEVE DE BACKER, arts in opleiding tot psychiater, Broeders Alexianen, UPC St Norbertus, Duffel; tevens: UZA, Edegem.

DIDIER SCHRIJVERS, psychiater, Psychiatrisch Ziekenhuis Duffel; Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute, Universiteit Antwerpen.

CORRESPONDENTIEADRES

Stéphane Pirsoul, UZA, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België.

E-mail: stephane.pirsoul@emmanuel.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-5-2014.

nieuwere antipsychotica. Van de eerste generatie antipsychotica blijken de meer sederende en minder incisieve middelen meer kans op veneuze trombose te geven (Zornberg & Jick 2000).

Een hypothese zou kunnen zijn dat de sedatie ten gevolge van deze producten leidt tot verminderde mobiliteit. Een vergelijking tussen de incisieve eerste generatie en de atypische antipsychotica laat zien dat deze laatste op zich ook een groter risico op veneuze trombose inhouden (Zhang e.a. 2011). Dit risico blijkt vooral verhoogd bij het starten van deze medicatie en minder bij chronisch gebruik (Wu e.a. 2013). Onze patiënt nam reeds gedurende lange tijd risperidon. Recent werden quetiapine, clotiapine (momenteel niet verkrijgbaar in Nederland) en zuclopentixol (éénmalig) toegevoegd aan het medicatieschema.

Bij onze patiënt kunnen we vermoeden dat immobilisatie en toevoeging van een antipsychoticum het trombogene risico deden toenemen. Deze man vertoont geen andere relevante risicofactoren. Rekening houdend met de normale klinische bevindingen (normale pulmonale tensie) kunnen we deze etiologie met enige zekerheid aannemen. De sensitiviteit van een duplexonderzoek van de onderste ledematen na het starten van een trombolytische behandeling is klein. Trombolysie en heparine met een laag moleculair gewicht (LMWH) in therapeutische doses gevolgd door een therapie met vitamine K-antagonisten, kan verklaren waarom er geen trombi werden gevonden in de onderste ledematen.

De beschreven patiënt was korte tijd geïmmobiliseerd (minder dan 48 uur). In een recent onderzoek van De Hert e.a. (2010) werd gekeken naar de frequentie van toediening van LMWH bij patiënten die gesepareerd en gefixeerd wer-

TABEL 1 Voorstel voor richtlijn om het risico op diepveneuze trombose (DVT) bij fixatie te beperken

Start meteen met LMWH bij:

- aanwezigheid van één van volgende risicofactoren: DVT in de voorgeschiedenis, BMI > 30 en/of een gevorderde leeftijd;
- een fixatieduur langer dan 8 uur

Contra-indicatie: een verhoogd bloedingsrisico

Overweeg extra aandacht, dosisreductie of alternatieve maatregelen bij ouderen, patiënten met een verminderde nierfunctie en met diabetes mellitus

LMWH = heparine met een laag moleculair gewicht.

den. Er werd beschreven dat patiënten die langer gefixeerd werden (> 1 dag), frequenter tromboseprofylaxe toegediend kregen.

Het gebrek aan duidelijke aanbevelingen voor de psychiatrische patiënt verbaasde ons enigszins, aangezien separatie en fixatie zeer ingrijpende gebeurtenissen zijn die met grote zorg dienen ondernomen te worden. Concrete richtlijnen kunnen een groot hulpmiddel zijn voor de clinicus en uniformiteit brengen in de profylaxe van deze levensbedreigende aandoening.

Richtlijn

Als richtlijn stellen wij het volgende voor (een samenvatting is opgenomen in **TABEL 1**). Een patiënt met één van de volgende risicofactoren in de voorgeschiedenis: DVT, een BMI > 30 en/of een gevorderde leeftijd, zou meteen na fixatie profylaxe dienen te ontvangen. Bij patiënten zonder deze risicofactoren, maar bij wie de fixatie langere tijd duurt, dient ook profylaxe te worden toegediend. Voor opgenomen patiënten wordt drie dagen bedrust als verlengde immobiliteit gezien (Anderson & Spencer 2003). Waarschijnlijk zijn deze patiënten toch nog enigszins mobiel en aangezien onze patiënt trombo-embolieën kreeg in minder dan 48 uur lijkt drie dagen niet haalbaar als richtlijn. Trombo-embolieën worden gemeld bij vliegvlagen langer dan 8 uur. Wij stellen voor dat er bij een fixatie langer dan 8 uur zonder één van de risicofactoren ook profylaxe dient

te worden toegediend. Dit gebeurt dan bij voorkeur met LMWH (Francis 2007). Een contra-indicatie voor profylaxe is een verhoogd bloedingsrisico (Watson & Baglin 2012). Ook dient er speciale aandacht uit te gaan naar patiënten met een verminderde nierfunctie, ouderen en patiënten met diabetes mellitus (Geerts e.a. 2004).

Het beleid van separatie en fixatie is anders in België dan in Nederland. Strikte streefcijfers of criteria ontbreken op dit moment in België, in tegenstelling tot Nederland. Wel durven wij te stellen dat als allerlaatste stap in een uitgebreid protocol separatie (en in mindere mate fixatie) geen taboe mag zijn in de acute psychiatrische zorg. Echter, deze maatregelen dienen uitgevoerd te worden met de grootste zorgvuldigheid en volgens strikte kwaliteitscriteria, en dienen zeer regelmatig geëvalueerd te worden.

CONCLUSIE

Fixatie dient enkel als uitzonderingsmaatregel bij acute psychiatrische crises uitgevoerd te worden, onder strikte psychiatrische en somatische monitoring. De clinicus moet steeds aandacht hebben voor mogelijke somatische verwickelingen als gevolg van deze fixatie, zoals onder meer levensbedreigende trombo-embolische incidenten. Specifieke richtlijnen voor de preventie van trombo-embolieën bij de gefixeerde psychiatrische patiënt ontbreken tot op heden. Wij doen een voorstel tot een richtlijn (zie **TABEL 1**).

LITERATUUR

- Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 1-9-1-16.
- Cecchi R, Lazzaro A, Catanese M, Mandarelli G, Ferracuti S. Fatal thromboembolism following physical restraint in a patient with schizophrenia. *Int J Legal Med* 2012; 126: 477-82.
- Hert M De, Einfinger G, Scherpenberg E, Wampers M, Peuskens J. The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1109-15.
- Francis CW. Clinical practice. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med* 2007; 356: 1438-44.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, e.a. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference of Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 Suppl): 338S-400S.

- Hem E, Steen O, Opjordsmoen S. Thrombosis associated with physical restraints. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103: 73-6.
- Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1711.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, e.a. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e419S.
- Laursen SB, Jensen TN, Bolwig T, Olsen NV. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism following physical restraint. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 324-7.
- Lazarus A. Physical restraints, thromboembolism, and death in 2 patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 207-8.
- Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Risk factors for venous thrombosis - current understanding from an epidemiological point of view. *Br J Haematol* 2010; 149: 824-33.
- Liperoti R, Pedone C, Lapane K, Mor V, Bernabei R, Gambassi G. Venous thromboembolism among elderly patients treated with atypical and conventional antipsychotic agents. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2667-82.
- Ramirez M, Imaz H, Ruiz JH. Thromboembolism after physical restraint. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 473-4.
- Watson HG, Baglin TP. Guidelines on travel-related venous thrombosis. *Br J Haematol* 2011; 152: 31-4.
- Wu CS, Lin CC, Chang CM, Wu KY, Liang HY, Huang YW, e.a. Antipsychotic treatment and the occurrence of venous thromboembolism: a 10-year nationwide registry study. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: 918-24.
- Zhang R, Dong L, Shao F, Tan X, Ying K. Antipsychotics and venous thromboembolism risk: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry* 2011; 44: 183-8.
- Zornberg G, Jick H. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism. A case-control study. *Lancet* 2000; 356: 1219-23.

SUMMARY

Pulmonary embolism in an acute manic patient following physical restraint

S. PIRSOU, L. DE BACKER, D. SCHRIJVERS

SUMMARY Immobilisation is a risk factor for the development of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. We present a case-study in which a patient developed a pulmonary embolism after being immobilised after a short period while subjected to physical restraint. We discuss the risk factors involved and stress the need for research into the prevention of such incidents.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 56(2014)9, 608-611

KEY WORDS deep venous thrombosis, fixation, immobilisation, lung embolism, prevention