

Protocol DVT, tromboflebitis en kuitvenetrombose Interne Geneeskunde Alrijne Ziekenhuis

Auteur: Dr. A. Iglesias del Sol, internist-vasculair geneeskundige

Datum update: september 2021

Inhoud

1. Doel en definities
2. Diagnostiek
 - a. Oppervlakkige tromboflebitis
 - b. Kuitvenetrombose
 - c. Diep veneuze trombose van het been
 - d. Diep veneuze trombose van de arm
 - e. Overige diagnostiek bij bewezen trombose
3. Behandeling
 - a. Oppervlakkige tromboflebitis
 - b. Kuitvenetrombose
 - c. Diep veneuze trombose van been of arm
 - d. Contra-indicaties medicamenteuze behandelingen
 - e. Doseringen
4. Behandelduur
5. Follow-up
6. Geraadpleegde literatuur

1. Doel en definities

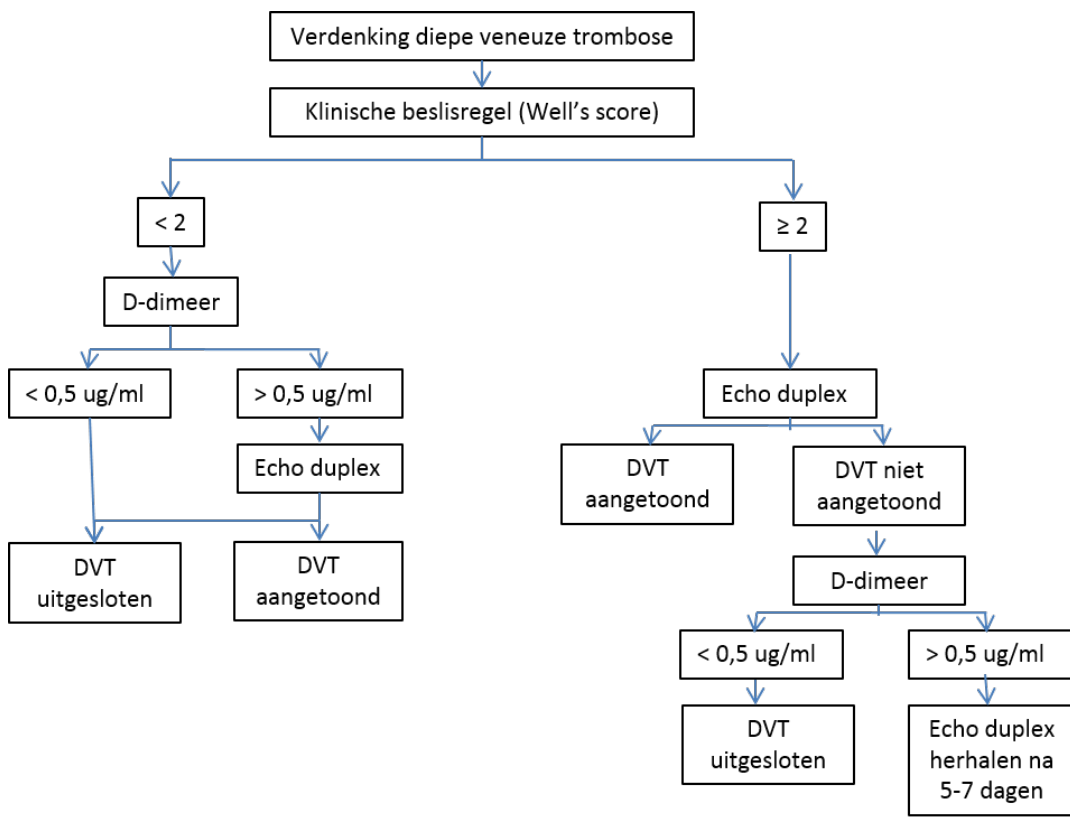
Doel: Dit protocol beschrijft de werkwijze van diagnostiek en behandeling van een patiënt met een veneuze trombose van de extremiteiten.

Definities:

- *Oppervlakkige tromboflebitis*: ook wel superficiële veneuze trombose, is een aseptische ontstekingsreactie als gevolg van trombose (echografisch >5cm) in een oppervlakkige vene. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen een spontane en een uitgelokte variant, zoals na een infuus.
- *Diepe veneuze trombose (DVT)*: acuut ontstane, symptomatische trombose van het diepe veneuze systeem:
 - Diepe veneuze systeem onderste extremiteiten: v. femoralis communis (VFC), v. femoralis (VF), v. profunda femoris (VPF), v. poplitea, vv. gastrocnemiae mediales, vv. gastrocnemiae laterales, vv. tibiales posteriores, vv. tibiales anteriores en de vv. peroneae
 - Diepe veneuze systeem bovenste extremiteiten: v. truncus brachiocephalica, v. subclavia, v. axillaris, v. brachialis, v. radialis, v. ulnaris
 - Diepe veneuze systeem centraal: v. cava inferior (VCI), v. iliaca communis (VIC), v. iliaca interna (VII), v. iliaca externa (VIE)
- *Kuitvenetrombose*: trombose onder de v. poplitea in een diepe kuitvene (v. tibialis anterior, posterior en de v. peronea). Dit onderscheidt zich van trombose van een oppervlakkige kuitspiervene (tromboflebitis).
- *Uitgelokte / secondaire DVT*: indien er een risicofactor is waarvan de DVT een duidelijk gevolg is (immobilisatie, recente OK, trauma, maligniteit, zwangerschap/kraambed, oestrogeengebruik).
- *Idiopatische DVT*: indien er geen uitlokkende factoren zijn.
- *Longembolie*: een (gedeeltelijke) afsluiting van een longslagader door een embolus. Dit kan eveneens idiopatisch of secundair zijn.
- *Veneuze trombo-embolie (VTE)*: overkoepelend begrip waaronder DVT en longembolie vallen.

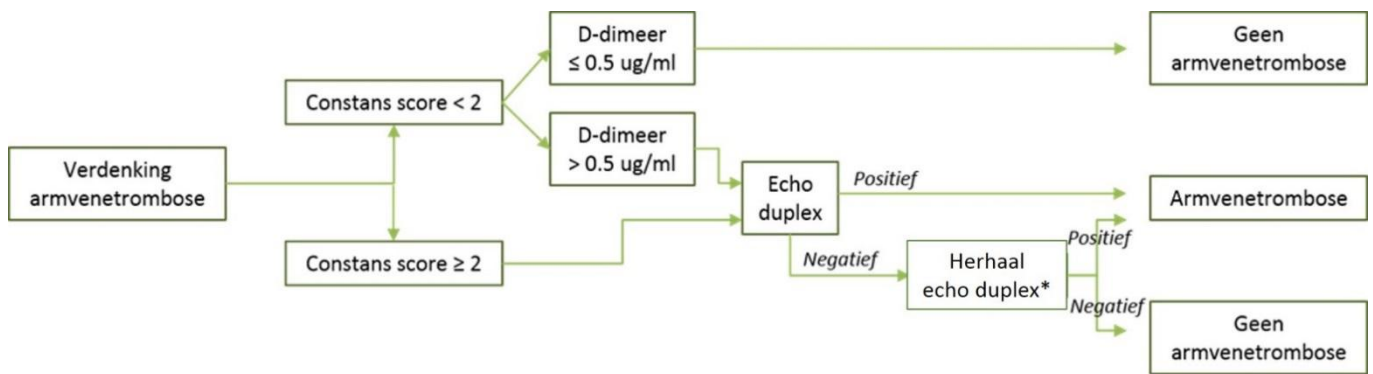
2. Diagnostiek

- a. Oppervlakkige tromboflebitis:
- De waarde van een negatieve D-dimeer is niet goed onderzocht voor een tromboflebitis en derhalve niet bruikbaar.
 - Een klinische verdenking op een tromboflebitis vormt een indicatie voor echografie om een onderliggende diepe veneuze trombose uit te sluiten en de uitgebreidheid van de tromboflebitis te bepalen.
 - Laboratoriumonderzoek: nierfunctie, Hb en trombocyten
- b. Kuitvenetrombose:
Wordt doorgaans vastgesteld middels echografie bij verdenking op een proximale diepe veneuze trombose (zie C).
- c. Diepe veneuze trombose van het been:
Voor de diagnostiek van een DVT van het been wordt het volgende algoritme gebruikt:



(voor Well's score: zie ook [link](#))

- d. Diepe veneuze trombose van de arm:
Voor de diagnostiek van een DVT van de arm wordt gebruik gemaakt van het volgende algoritme:



* Als alternatief voor herhaal echo duplex kan na een week een venografie worden verricht

Klinische beslisregel volgens Constans bij armvenetrombose	Punten
Veneuze lijn/pacemakerdraad in situ	1
Lokale pijn	1
Unilateraal oedeem	1
Andere diagnose tenminste even waarschijnlijk	-1

Klinische beslisregel volgens Wells bij diep veneuze trombose	Punten
Paralyse, parese of recent gipsverband aan het been	1
Zwelling kuit meer dan 3 cm tov asymptomatische been (10 cm onder tuberositas tibiae gemeten)	1
Recente immobilisatie > 3 dagen en/of OK in voorgaande 4 weken	1
Lokale gevoeligheid/pijn in het gebied van het diep veneuze systeem	1
Pitting oedeem meer uitgesproken in symptomatische been	1
Zwelling gehele been	1
Collaterale oppervlakkige venen zichtbaar (geen varices)	1
Maligniteit, waarvoor nu behandeling of behandeling in de afgelopen 6 maanden	1
Alternatieve diagnose tenminste even waarschijnlijk als diepe veneuze trombose	-2

NB: Indien er een klinische verdenking is op een longembolie samen met een klinisch bewezen diepe veneuze trombose dan hoeft er géén aanvullende diagnostiek meer ingezet te worden naar de aanwezigheid van een longembolie. De klinische diagnose DVT met longembolieën is dan voldoende onderbouwd. Bij bewezen longembolie en een klinische verdenking op een DVT dient wel aanvullend een echo duplex te worden gemaakt in verband met het wel of niet voorschrijven van een steunkous.

e. Overige diagnostiek bij bewezen veneuze trombo-embolieën:

- Bij alle patiënten dient volledige anamnese en lichamelijk onderzoek plaats te vinden. Bij niet-oncologische (geen *actieve* maligniteit) patiënten ouder dan 40 jaar is ook rectaal toucher en onderzoek van de mammae geïndiceerd.
- Bij alle patiënten dient een volledig intern pakket ingezet te worden, evenals een ECG; en bij patiënten met een longembolie ook troponine en pro-BNP
- Bij patiënten met een leeftijd vanaf 40 jaar dient een X-thorax gemaakt te worden

3. Behandeling

a. Oppervlakkige tromboflebitis

Medicamenteuze behandeling:

- 1^e keus: Fraxiparine 1 dd 0,6 ml gedurende 6 weken.
- Bij een contra-indicatie voor LMWH kan rivaroxaban 1dd 10mg (SURPRISE trial) gedurende 6 weken worden overwogen.
- Behandel als diep veneuze trombose indien de trombose zich <3 cm van de inmonding van de vena femoralis bevindt, omdat in dit geval het risico op het ontwikkelen van een diep veneuze trombose aanzienlijk is.

Niet medicamenteuze behandeling:

Er is onvoldoende bewijs voor het nut van elastische steunkousen.

b. Kuitvenetrombose

Behandelen als een diep veneuze trombose (zie c.) gedurende 3 maanden (ook in het geval van een idiopathische kuitvenetrombose max 3 maanden).

c. Diepe veneuze trombose van het been of de arm

Medicamenteuze behandeling:

- 1^e keuze = DOAC (hierbij heeft rivaroxaban de voorkeur)
NB : Bij patiënten met actieve maligniteit heeft rivaroxaban ook de voorkeur, behalve bij patiënten met een gastro-intestinale maligniteit (ivm verhoogd bloedingsrisico). Bij deze groep moet LMWH worden voorgeschreven (tinzaparine).
- Trombolysen bij een DVT is alleen geïndiceerd bij een circulatoir bedreigd been: dat wil zeggen een flegmasia cerulea dolens / alba.

Niet-medicamenteuze behandeling:

- Steunkous: Maak een ICC dermatologie voor zwachtelen van het been. Zij zullen daarna zorgen voor een recept meegeven voor een lage antitrombosekous (= tot aan de knie) drukklasse III. Op de SEH krijgen patiënten eventueel een tijdelijke Struva 23 mee. Behandelduur steunkous is 6 maanden tot 1 jaar (vermindering risico post-trombotisch syndroom), eventueel obv de Villalta-score een langere behandelduur adviseren op (vasculaire) poli.

d. Contra-indicaties

DOAC's: contra-indicaties:

- Nierinsufficiëntie met een klaring <30ml/min: met voorzichtigheid gebruiken, dus overleg met internist
- Zwangerschap of borstvoeding
- Gelijkijdig gebruik van imidazolen (ketoconazol, itraconazol, voriconazol en posaconazol) of HIV-remmers (ritonavir) of medicatie met beïnvloeding van CYP3A4 (rifampicine, carbamazepine, fenytoïne, macroliden)
- Mechanische hartklep
- Antifosfolipidensyndroom met triple of double positieve antistoffen of met tevens arteriële trombotische events
- BMI ≥ 40 kg/m² of een gewicht >120kg

Tinzaparine of fraxiparine: eerder doorgemaakte HIT

Fondaparinux:

- bij een GFR <20 ml/min
- Tijdens zwangerschap en lactatie. Alternatief is half therapeutische dosering dalteparine.

Trombolysen:

Absolute contra-indicaties:

- Bloedig CVA
- Actief intracranieel neoplasma
- Recent (<2 maanden) intracraniele chirurgie of trauma
- Actieve of recente inwendige bloeding in afgelopen 6 maanden

Relatieve contra-indicatie:

- Verhoogde bloedingsneiging
- Ongecontroleerde ernstige hypertensie (syst >200, diast >110 mmHg)
- Niet-bloedig CVA in voorgaande 2 maanden
- Chirurgie in voorgaande 10 dagen
- Trombocytopenie ($<100 \times 10^9/l$)

e. Doseringen (DVT en longembolie)

- *Apixaban (Eliquis ®)*: 1ste week 2dd 10mg, daarna 2dd 5mg.
Na 6 maanden de dosering verder verlangen naar 2dd 2,5mg (secundaire preventie).
Uitzonderingen voor deze dosisreductie na 6 maanden zijn: patiënten met een maligniteit, antifosfolipidensyndroom of andere stollingsindicatie dan VTE (bijvoorbeeld atriumfibrilleren)
- *Rivaroxaban (Xarelto ®)*: 2dd 15mg gedurende 21 dagen, daarna 1dd 20mg. Na 6 maanden de dosering verder verlagen naar 1dd 10mg (secundaire preventie).
Uitzonderingen voor deze dosisreductie na 6 maanden zijn: patiënten met een maligniteit, antifosfolipidensyndroom of andere antistollingsindicatie dan VTE (bijvoorbeeld atriumfibrilleren)
- *Tinzaparine (Innohep ®)* met spuitinstructie meegeven:
 - 32-60 kg: 1dd 0,5 ml tinzaparine (Innohep®) = 10.000 anti-Xa IE
 - 60-82 kg: 1dd 0,7 ml tinzaparine (Innohep®) = 14.000 anti Xa IE
 - 83-105 kg : 1dd 0,9 ml tinzaparine (Innohep®) = 18.000 anti Xa IE
 - >105 kg: 1dd 175 IE anti-factor Xa per kg lichaamsgewicht

NB: bij nierinsufficiëntie:
Indien GFR <30 ml/min: eerste gift normale dosis, vervolgens 50% van de normale dosis. Na 3 dagen anti-Xa-spiegel bepalen en zo nodig dosering aanpassen.
Indien GFR 30-60 ml/min: eerste gift normale dosis, vervolgens 75% van de normale dosis. Na 3 dagen anti-Xa-spiegel bepalen en zo nodig dosering aanpassen.
NB 2: Bij langdurig gebruik van LWMH moeten de trombocyten na 10 dagen worden gecontroleerd
- *Vitamine K antagonist*: Lokale voorkeur voor fenprocoumon. Normaal opstartschema voor patiënten < 70 jaar: 3-2-1(-0,5-0,5) tabletten. Bij (kwetsbare) ouderen > 70 jaar is het advies: 2-1-0,5 (0,5-0,5). Dit in combinatie met tinzaparine in therapeutische dosering, deze behandeling wordt tenminste 5 dagen gecontinueerd en wordt daarna gestopt als de INR 2 dagen > 2.0 is (actie trombosediensdienst). Verdere dosering volgens advies trombosediensdienst. Bij oudere, zieke of vermagerde patiënten dient deze dosering te worden verlaagd. Streef-INR 2.0-3.0. -> aanmelden bij trombosediensdienst
- *Trombolytica*:
 - rt-PA: bolus 10mg, gevolgd door infusie van 90mg in 2 uur
 - Alternatieven:
 - Urokinase: 4400 IE/kg in 10 minuten, dan 2200 IE/kg/uur gedurende 12uur
 - Streptokinase: 250.000 IE in 30 minuten, dan 100.000 IE/uur gedurende 24 uur

4. Behandelduur

- Uitgelokte 1^{ste} longembolie: 3 maanden
- Idiopathische 1^{ste} longembolie: overweeg levenslang
- Recidief idiopathische VTE: levenslang
- Recidief uitgelokte VTE: tenminste 1 jaar, daarna revisie op vasculaire poli voor vaststellen eventuele langere behandelduur
- Maligniteit: zolang er actieve maligniteit is
- Kuitvenentrombose: 3 maanden
- Oppervlakkige tromboflebitis: 6 weken

NB: De definitieve behandelduur wordt in samenspraak met de patiënt vastgesteld op de (vasculaire) polikliniek

5. Follow-up

- Oppervlakkige tromboflebitis: in principe follow-up via huisarts
- Poliklinische follow-up: na 4-6 weken controle-afspraken op de vasculaire poli
- Bij langdurige behandeling met fraxiparine of tinzaparine (>10 dagen): controle van trombocyten na 10 dagen i.v.m. risico op ontwikkeling HIT. Hiervoor dient een belafpraak te worden gemaakt bij de behandelend specialist.
- Bij patiënten met eerste idiopathische longembolieën na 6 maanden de voor en nadelen bespreken om de behandeling voort te zetten middels secundaire preventie
- Bij iedere patiënt die levenslang antistolling krijgt: in brief naar de huisarts vraag om 1x/jaar controle te verrichten ter controle van nierfunctie
- Bij persisterende dyspnoe-klachten of recidief dyspnoe-klachten en/of verminderde inspanningstolerantie verwijzen naar polikliniek longziekten gezien differentiaal diagnose CTEPH (cumulatieve incidentie 0.1-9.1% in eerste 2 jaar na diagnose)

6. Geraadpleegde literatuur

CBO Richtlijn Antitrombotisch beleid, NIV, 2015

van Es J, Beenen LFM, Douma RA, den Exter PL, Mos ICM, Kaasjager HAH, Huisman MV, Kamphuisen PW, Middeldorp S, Bossuyt PMM. A simple decision rule including D-dimer to reduce the need for computed tomography scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1428–35.

van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, Faber LM, Hazelaar GM, Heringhaus CM, Hofstee HMA, Hovens MMC, Kaasjager KAH, van Klink RCJ, Kruij MJHA, Loeffen R, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, van der Pol LM, Schol-Gelok S, ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV, YEARS study group. *Lancet* 2017 Jul 15;390(10091):289-297

van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ainle FN, van Bommel T, Bertolotti L, Couturaud F, van Dooren YPA, Elias A, Faber LM, Hofstee HMA, van der Hulle T, Kruij MJHA, Maignan M, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, Roy P, Sanchez O, Schmidt J, ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV, Artemis Study Investigators. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2019 Mar 21;380(12):1139-1149.