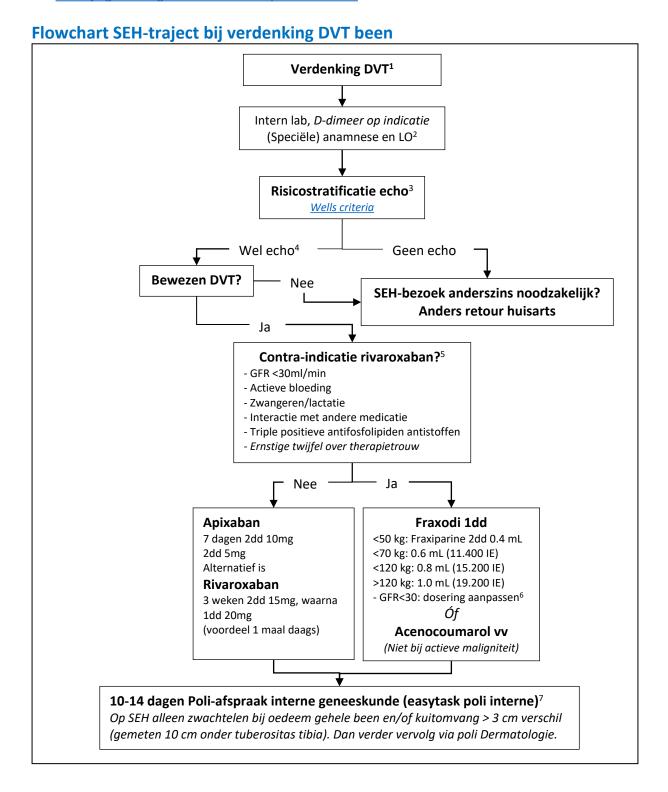
- 1. Flowchart SEH-traject bij verdenking DVT been
- 2. Bijlage 1: voetnoten bij flowchart
- 3. Flowchart SEH-traject bij verdenking DVT arm
- 4. Flowchart SEH-traject bij tromboflebitis/oppervlakkige trombose been (kan ook volledig in eerstelijn)
- 5. Bijlage 2: klinische waarschijnlijkheidstest (Wells criteria).
- 6. Bijlage 3: Behandelduur en poli-traject antistolling.
- 7. Tabel 1: Risicofactoren voor bloeding (hulpmiddel voor risicoschatting)
- 8. Bijlage 4: Diagnostiek antifosfolipid antistoffen



Bijlage 1: Voetnoten bij flowchart

Ad 1 T.a.v classificatie DVT:

Met een proximale DVT wordt een diepe veneuze trombose bedoeld die zich in de vena poplitea of proximaal in het been bevindt.

Met een kuitvenetrombose wordt een trombose in de diepe venen van de kuit bedoeld. In de vena poplitea en de proximale diepe venen kan echografisch geen trombose worden aangetoond. *Voor tromboflebitis/oppervlakkige trombose: zie los protocol 'Tromboflebitis, behandelprotocol'*.

Ad 2 T.a.v. work-up:

1. Relevante voorgeschiedenis

Eerder DVT LE, welke behandeling, hoe lang (en nog steeds?) behandeld, locatie van de DVT. Maligniteit. Bloedingen/bloedingsneiging.

2. Anamnese

Duur en aard van de klachten.

Speciële informatie: trauma, chirurgische ingreep, immobiliteit, recent gevlogen, zwangerschap of kraambed, medicamenteuze anticonceptie (en zo ja, welke), maligniteit <5 jaar geleden (in remissie of actief). *Familie-anamnese*: DVT, longembolie, stollingsstoornissen, maligniteiten.

3. Lichamelijk onderzoek

Volledig lichamelijk onderzoek. Let op Wells criteria! (Zwelling been, oedeem, drukpijn diepe venen, collaterale oppervlakkige venen, gezwollen kuit >3 cm t.o.v. asymptomatische been (gemeten 10 cm onder tuberositas tibiae)).

Ad 3 T.a.v. behandeling SEH:

Indien diagnostiek niet binnen 2 uur is afgerond: eenmalig fraxiparine, aangepast aan gewicht (zie flowchart en onderstaande tabel).

Bij een hoge DVT (vena femoralis communis/vena cava inferior/beiderzijds), trombose en veel oedeem is op jonge leeftijd (<50 jaar) vaatchirurgie/interventieradiologie voor trombolyse een optie. Bespreek dit met de achterwacht interne. Het is nog geen standaard procedure, maar in individuele gevallen te overwegen. Bij bedreigde circulatie altijd overleg met de vaatchirurg.

Ad 4 Echo's van het been worden in principe tussen 08.00 en 21.00 verricht.

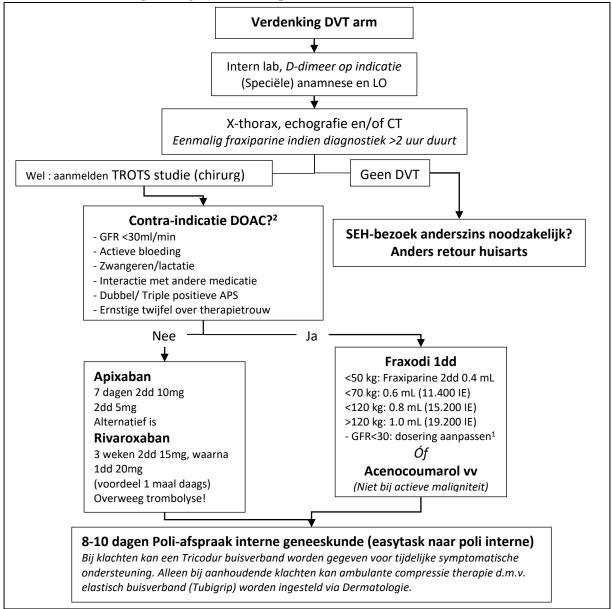
Buiten deze tijden start je met Fraxiparine en spreek je de volgende dag een echo af.

^{Ad 5} Actieve maligniteit is geen contra-indicatie meer voor het starten van rivaroxaban op basis van recente literatuur.

^{Ad 6} Zie los protocol: 'Antistolling – Fraxiparine en Fraxodi bij nierinsufficiëntie'

^{Ad 7} N.B. Bij verergering en/of terugkerende klachten patiënt laten terugkomen!

Flowchart SEH-traject bij verdenking DVT arm



Ad 1 Zie los protocol: 'Antistolling – Fraxiparine en Fraxodi bij nierinsufficiëntie'

Globaal zijn er 2 groepen armvenetrombose:

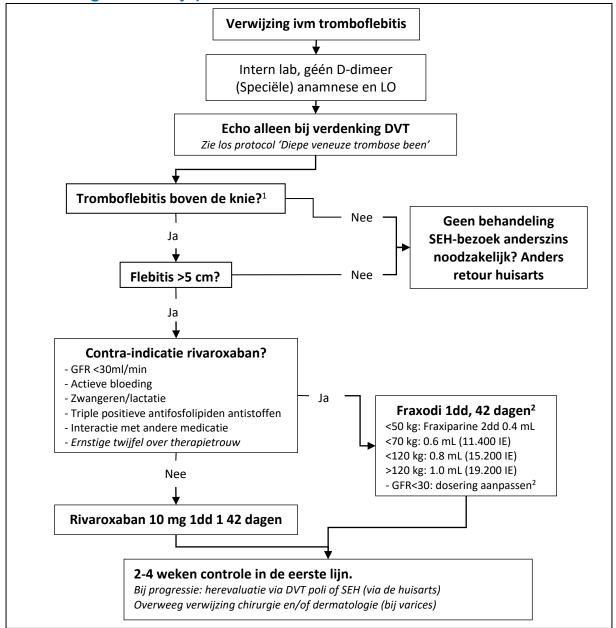
- 1. Primair: idiopathisch, inspanningsgerelateerd, thoracic outlet syndroom
- 2. Secundair: t.g.v. katheter, pacemaker (CVC) maligniteit

CVC-gerelateerde armvenetrombose:

Bij een kathetergerelateerde armvenetrombose moet de katheter verwijderd worden. Tevens moet de antistolling gecontinueerd worden totdat de katheter is verwijderd, maar tenminste 3 maanden. Katheter na 3 maanden nog in situ: dan verlenging antistolling totdat de katheter verwijderd wordt. Dan na verwijdering antistolling nog 6 weken continueren.

Ad 2 Actieve maligniteit is geen contra-indicatie meer

Flowchart SEH-traject bij tromboflebitis/oppervlakkige trombose been (kan ook volledig in eerstelijn)



Ad 1 Tromboflebitis van de arm wordt in het algemeen expectatief gelaten.

NB behandeling met antistolling is geenszins curatief t.a.v. de tromboflebitis, maar bedoeld als voorkoming van (het ontstaan van) diepveneuze trombose. De bewijsvoering is van matige kwaliteit. Indien sprake is van persisterende tromboflebitis moet per patiënt een individueel beleid bepaald worden. Overweeg om chirurg en/of dermatoloog te consulteren.

Bijlage 2: Klinische waarschijnlijkheidstest (Wells criteria)

Zie ook www.mdcalc.com voor online calculator

Klinische kenmerken	Score
Actieve maligniteit (behandeling <6 maanden of palliatief)	1 punt
Paralyse, parese, recente gips immobilisatie van de onderste extremiteiten	1 punt

Ad ² Zie los protocol: 'Antistolling – Fraxiparine en Fraxodi bij nierinsufficiëntie'

Immobilisatie >3 dagen of grote chirurgische ingrepen de laatste 4 weken.			1 punt
Drukpijn over de diepe venen			1 punt
Hele been gezwollen			1 punt
Gezwollen kuit >3cm t.o.v. het asymptomatische been (gemeten 10cm onder tuberositas tibia)			1 punt
Pitting oedeem (meer in het symptomatische been)			1 punt
Collaterale oppervlakkige venen (geen varicosis)			1 punt
Alternatieve diagnose net zo waarschijnlijk of waarschijnlijker dan diep veneuze trombose. spierscheuring erisypelas, geruptureerde Baker's cyste, anders:			2 punten
Score: Totaal:		 punten	
< 2	Lage waarschijnlijkheid EN D-Dimeer < 0,50 mg/l of <age adjusted="" cutoff*="" d-dimeer="" echo="" en="" geen=""> 0,50 mg/l of ><age adjusted="" cutoff*="" echo<="" td=""></age></age>		
<u></u> ≥2	Gemiddelde tot hoge waarschijnlijkheid Altijd een echo! Ongeacht D-Dimeer		

^{*}Bij patiënten boven de 50 jaar wordt n.a.v. de Adjust-PE trial de D-Dimeer cutoff gecorrigeerd. Age adjusted d-dimer cutoff = leeftijd / 100 (bij een patiënt van 70 dus 0,70 mg/ml)

Bijlage 3: behandelduur en politraject antistolling

Behandelduur: indicatief. Minimale termijn is altijd 3 maanden. Leidraad:

- 1. Aanwezigheid van een tijdelijke risicofactor (provoked): 3 maanden operatie, recent trauma en immobilisatie.
 - 2. Kuitvenetrombose: 3 maanden
 - 3. Unprovoked eerste diepe veneuze trombose: 3 maanden tot langdurig (levenslang)

Na 3 maanden afwegen tussen bloedingsrisico en kans recidief trombose. Indien verlenging jaarlijks heroverwegen n.a.v. risicofactoren en rol van patiënt bij besluitvorming over verlenging. Bij zwangerschap tot tenminste 6 weken postpartum. Na 6 maanden kan overgegaan worden op 10 mg rivaroxaban.

4. Actieve maligniteit en/of antitumorbehandeling: 6 maanden tot langdurig (levenslang):

Bij actieve maligniteit, incomplete remissie, chemotherapie of adjuvante behandeling eventueel verlengen. Bij verlenging jaarlijks bloedingsrisico en tromboserisico overwegen. Patiënt komt terug bij behandelend oncoloog om lange termijn beleid te bespreken. In geval van actieve maligniteit kan op basis van de nieuwe literatuur ook gestart worden met rivaroxaban, tenzij andere contra-indicaties (zie flowchart) bestaan. Na 6 maanden behandeling wordt NIET standaard overgegaan op 10 mg rivaroxaban.

- 5. Recidief DVT/longembolie (idiopathisch danwel uitgelokt): langdurig (levenslang) De definitieve duur van antistolling wordt op de trombosepoli bepaald.
- 6. Trombose tijdens zwangerschap: minimaal 3 maanden én minimaal tot 6 weken na partus NB bij volgende zwangerschappen profylactisch antistolling tot 6 weken post-partum.

Afwegingen behandelduur antistolling:

De afwegingen rond de behandeltermijn zijn niet strikt. Raadpleeg de <u>DVT prevent</u>. DVT prevent geeft een inschatting naar recidief risico en bloeding complicaties. Vooral het DVT recidief risico is informerend. Patiënten onder de 65 jaar met recidief en unprovoked DVT van de vena femoralis <u>zonder</u> nierinsufficiëntie (klaring onder de 30-50), leverinsufficiëntie, trombocytopenie, doorgemaakte bloedingen, alcoholabusus, diabetes mellitus, ernstige co-morbiditeit en anemie komen in aanmerking voor langdurige (levenslange) antistolling (NIV consensus 2016, P.Kyrle et al ASH 2016).

Een vrouw met distale trombose heeft een risico op lange termijn van 15-20%, een man met hoge trombose (vena femoralis/long embolie) tot 50% na 5 jaar. Dit beleid wordt op de polikliniek met patiënt besproken. De afwegingen van risico op bloeding versus herhaalde trombose wordt afgewogen. Het beleid wordt jaarlijks geëvalueerd met controle van de nierfunctie. In overleg met patiënt kan dit in de eerste lijn. Patiënt krijgt jaarlijks een nieuw recept. Bij het ontstaan van een verhoogd bloedingsrisico (*zie tabel 1 hieronder*) kan patiënt weer verwezen worden naar onze poli.

Voorbeeldbrief naar eerstelijn:

Ik wil u vragen de controle over te nemen en patiënt jaarlijks op te roepen.

Patiënt komt in aanmerking voor langdurige (levenslange) antistolling (bij het ontbreken van contra-indicaties levenslang). Het risico op recidief trombose op de lange termijn is rond de% op een termijn van 5 jaar. Relatieve contra-indicaties voor levenslang antistolling zijn onder andere nierinsufficiëntie (klaring onder de 30-50), oudere leeftijd, leverinsufficiëntie, trombocytopenie, doorgemaakte bloedingen, alcoholabusus , diabetes mellitus, ernstige co-morbiditeit en anemie. De afwegingen moeten jaarlijks met de patiënt worden doorgenomen. Jaarlijks dient de nierfunctie gemeten te worden.

Wij zien patiënt eventueel op de trombose polikliniek of polikliniek longziekten terug. Bij verdenking recidief trombose: patiënt insturen voor de SEH.

Bijlage 4: diagnostiek antifosfolipid antistoffen

<u>Veneuze trombose</u>: er is geen indicatie voor routinematige bepaling, maar overweeg de bepaling van APS indien: arteriële trombose en veneuze trombose, trombose op ongebruikelijke lokalisaties, veneuze trombose onder antistolling, SLE, trombocytopenie. Indien APS dubbel of triple positief: overweeg start VKA ipv NOAC

<u>Arteriele trombose</u>: er is geen indicatie voor routinematig bepalen APS, ook niet bij young stroke (zie bv richtlijnen Erasmus/FMS ^{2,3}: Bij 1-4% van de herseninfarcten vinden we afwijkingen in het antifosfolipiden systeem, zonder dat duidelijk is wat daarvan de betekenis is voor prognose of therapie. Dit is ongeveer even vaak als in de normale bevolking). Uitzondering: cryptogene young stroke (dus stroke waarbij er geen andere verklaringen worden gevonden) en SLE. Indien APS dubbel of triple positief: overweeg start VKA ipv NOAC

Recidiverende abortus/obstetrische indicaties: SLE patienten met zwangerschap wens, Herhaalde miskraam < 10 weken, ernstige (pre-)eclampsie met partus < 34e week zwangerschap ≥1 onverklaarde vruchtdood bij een zwangerschapsduur van minstens 10 weken. Indien APS dubbel of triple positief: beleid iom gyneacoloog/reumatoloog

Indien de APS test is ingezet: herhaal dit over 12 weken Alleen de persisterend dubbel/triple positieve testen zijn van belang Kosten APS test: 55-180 euro .

Klinische chemie/immunologie: Op basis van een klinische validatie is het dubieuze gebied van de anti-B2GPI-IgG test is aangepast naar 7-10 U/ml (was voorheen 1-10 U/ml), waardoor er minder herhalingen zullen worden geadviseerd. De grens voor een positieve anti-B2GPI-IgG uitslag blijft hierbij onveranderd (10 U/ml).

Auteurs: Carin Koelman (immunologie), Merel van Wijnen (klinische chemie), Jasper Remijn (klinisch chemicus), Jelle Vosters (reumatologie), Arien Bukman (verloskunde/gyn), Sander van Gulik (neurologie), Josien Regelink (hematologie), Maarten Corsten (hematologie) en Rob Fijnheer (hematologie)

Tabel 1: Risicofactoren voor bloeding (hulpmiddel voor risicoschatting)

- Leeftijd >65 jaar of leeftijd >75 jaar
- Eerdere bloeding of eerdere beroerte
- Maligniteit of gemetastaseerde maligniteit
- Nierinsufficiëntie
- Leverinsufficiëntie
- Trombocytopenie
- Diabetes Mellitus
- Anemie
- Indicatie trombocyten aggregatie remmers
- Slecht ingestelde INR (bij voorschrijven DOAC)
- Co-morbiditeit en verminderd functioneren
- Recente operatie
- Alcoholabusus

Bijlage

Bronnen:

- NIV Richtlijn Antitrombotisch beleid 2016
- ASH Educational. SR. Kahn, PTS 2016
- The long term risk of unprovoked Venous Thromboembolism Recurrence. Paul Kyrle Vienna ASH 2016
- Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin
 in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol.
 2018;:JCO2018788034.
- Di nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD004982.
- Beyer-westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. Lancet Haematol. 2017;4(3):e105-e113.
- Veneuze trombo-embolie bij antifosfolipidensyndroom van Mens et al. NTVG 2023;167: D17158
- Richtlijn herseninfarct en hersenbloeding. FMS; richtlijnen database 2019
- Richtlijn antitrombotisch beleid. Erasmus MC 2015