



**Diagnostiek en behandeling diep veneuze trombose van het been
Versie 3 (sep 2016)**

Omschrijving

Diagnostiek en behandeling diep veneuze trombose (DVT) AMC.

Toepassingsgebied

Dit protocol is bestemd voor artsen in het AMC die te maken hebben met een patiënt met een verdenking op een diepe veneuze trombose van het been.

Verantwoordelijkheden/bevoegdheden

1. De behandelend arts van de patiënt is verantwoordelijk voor de indicatiestelling diagnostiek DVT.
2. Tijdens kantooruren neemt de behandelend arts contact op met de consulent vasculaire geneeskunde (sein 59459) voor diagnostiek DVT.
3. Tijdens kantooruren is de consulent vasculaire geneeskunde verantwoordelijk voor het diagnostisch traject, en bepaalt of het noodzakelijk is beeldvormend onderzoek te doen op het vaatcentrum.
4. Tijdens kantooruren initieert de consulent vasculaire geneeskunde de therapie en de vervolgbehandeling indien een DVT wordt aangetoond. Indien een DVT wordt uitgesloten, wordt patiënt overgedragen aan de verwijzend arts.
5. Buiten kantooruren volgt de dienstdoend arts onderstaand protocol. Bij een diagnose DVT wordt altijd een intercollegiaal consult vasculaire geneeskunde aangevraagd door telefonisch te overleggen met de dienstdoend vasculair geneeskundige (via telefooncentrale).
6. Buiten kantooruren is de dienstdoend arts verantwoordelijk voor het opstarten van de therapie.

Definities en afkortingen

DVT: diepe veneuze trombose

DOAC: directe orale anticoagulantia (apixaban, dabigatran etexilaat, edoxaban, rivaroxaban)

VKA: vitamine K antagonisten (coumarinederivaten, acenocoumarol, fenprocoumon)

LMWH: laag-moleculair-gewicht heparine

INR: international normalized ratio

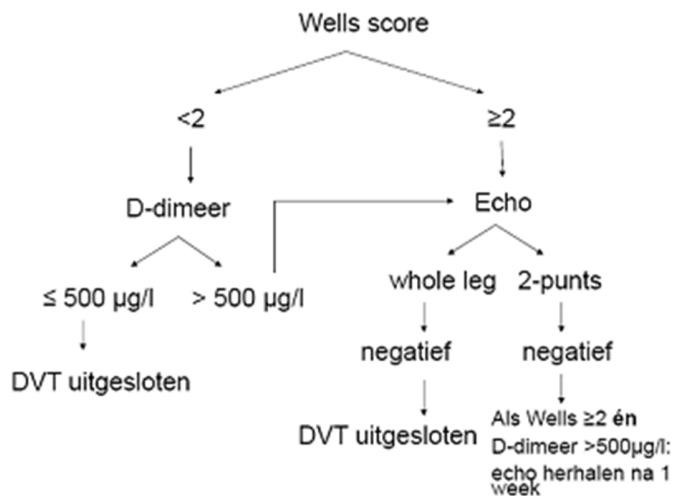
Werkwijze/beleid

Dit protocol bestaat uit 2 delen, I) Diagnostiek, en II) Behandeling en nazorg

I DIAGNOSTIEK

<u>Risicofactoren</u>	<u>Symptomen</u>
Immobilisatie Operatie VTE in de VG Maligniteit Hormonale therapie Zwangerschap of kraambed Positieve familie anamnese Bekende trombofilie	Zwelling (gemeten 10 cm onder tuberositas tibiae) Pitting oedeem Pijn Warm Rood/paarse verkleuring Strakke glanzende huid Collaterale oppervlakkige venen

Wells score bij DVT	
Maligniteit of (palliatieve) behandeling maligniteit ≤ 6 maanden	1
Paralyse, parese of recente gips immobilisatie van het been	1
Immobilisatie ≥ 3 dagen of grote chirurgische ingreep ≤ 4 weken onder algehele of regionale anesthesie	1
Lokale gevoeligheid/pijn over het traject van het diep veneuze systeem	1
Zwelling gehele been	1
Omvang kuit ≥ 3 cm meer t.o.v. asymptomatische zijde (gemeten 10 cm onder tuberositas tibiae)	1
Pitting oedeem meer uitgesproken in het symptomatische been	1
Collaterale oppervlakkige venen (geen varices)	1
Alternatieve diagnose minstens even waarschijnlijk als diep veneuze trombose	-2
< 2 punten DVT onwaarschijnlijk, ≥ 2 punten DVT waarschijnlijk	...
	punten totaal



Toelichting bij flowdiagram:

Op het vaatcentrum wordt altijd een “whole leg” echo gedaan.

Buiten kantooruren wordt een 2-punts compressie echografie verricht door de dienstdoende radioloog.

Cave zwelling van het gehele been; dan blijft in de differentiaal diagnose een geïsoleerde bekkenvenetrombose staan en is onverwijld nadere diagnostiek (echo abdomen met doppler, flebografie, CT of MRI) nodig.

Ib. Diagnostiek bij verdenking recidief DVT

1. Contralaterale been: volg bovenstaande procedure aan de hand van Wells score.
2. Ipsilaterale been:
 - Overleg met consultant vasculaire geneeskunde of inclusie in de THEIA studie mogelijk is (diagnostiek met MRI-Direct Thrombus Imaging [DTI] welke onderscheid kan maken tussen nieuwe en eventueel oude, resttrombose).
 - “Whole leg” echo aanvragen (buiten kantooruren 2-punts compressie echografie door dienstdoende radioloog)

Uitslag echo:

- Echo negatief: laat na 7 dagen opnieuw een echo maken
- Echo na 7 dagen ook negatief: geen aanvullende diagnostiek noodzakelijk
- Indien één van beide echo's positief: behandeling voor DVT starten (zie hieronder).

Echo afwijkend, maar geen eerdere echo uitslag beschikbaar:

- Overleg met consultant vasculaire geneeskunde over te volgen beleid

II BEHANDELING

Indien echo positief voor proximale DVT (trombose van de trifurcatie van de diepe kuitvenen, vena poplitea, vena femoralis)

- **Lab:** Hb, leukocyten met differentiatie, trombocyten, kreatinine, ALAT, ASAT, AF, gGT, Albumine, calcium.

Eerste keuze behandeling

Direct oraal anticoagulans: apixaban, rivaroxaban, dabigatran etexilaat, edoxaban

Bij patiënten met DVT die poliklinisch behandeld worden is er een voorkeur voor behandeling met apixaban of rivaroxaban, daar bij deze DOACs geen initiële behandeling met LMWH nodig is.

- Apixaban (Eliquis) in het volgende schema:
Dag 1 t/m 7: 2dd 10 mg
Vanaf dag 8: 2dd 5 mg
- Rivaroxaban (Xarelto) in het volgende schema:
Dag 1 t/m 21: 2dd 15 mg
Vanaf dag 22: 1dd 20 mg
- Edoxaban (Lixiana) in het volgende schema:
Dag 1-5: LMWH, therapeutisch gedoseerd (zie tabel hieronder)
Vanaf dag 6: 1 dd 60 mg
[1dd 30 mg, indien 1 of meer van de volgende criteria: eGFR 15-50 ml/min, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, co-medicatie met ciclosporine, dronedarone, erytromycine of ketoconazol]
- Dabigatran etexilaat (Pradaxa) in het volgende schema:
Dag 1-5: LMWH, therapeutisch gedoseerd (zie tabel hieronder)
Vanaf dag 6: 2 dd 150 mg
[2dd 110 mg bij leeftijd ≥ 80 jaar of co-medicatie met verapamil. Verder ook 2dd 110 mg bij leeftijd 75-80 jaar EN één van de volgende: eGFR 30-50 ml/min, hoog geschat bloedingsrisico, bv. bij recente bloedingen, oesofagitis of gastrooesofageale reflux]

Contra-indicaties voor DOAC:

1. Nierfunctiestoornis met eGFR < 30 ml/min. Bij eGFR 15-30 ml/min kunnen de DOACs apixaban, edoxaban of rivaroxaban wel voorgeschreven worden, maar dienen deze met terughoudendheid gebruikt worden. Gebruik bij deze eGFR is nooit in studies onderzocht, maar werd wel goedgekeurd op grond van populatie farmacokinetische analyses.
2. Zwangerschap of borstvoeding
3. Gelijktijdig gebruik van imidazolen (itraconazol, voriconazol en posaconazol) of HIV proteaseremmers (ritonavir)
4. Mechanische hartklep
5. Actieve maligniteit (geen formele contra-indicatie; in dit geval is er een voorkeur voor behandeling met laag moleculair gewichtsheparine/LMWH

Therapietrouw

Benadruk het belang van therapietrouw. Mogelijk is dit voor DOACs nóg belangrijker dan voor vitamine K antagonist, waarbij langdurige therapietrouw opgemerkt kan worden door niet verschijnen bij de INR controle. Bedenk echter ook dat het onduidelijk is of de periodieke controle van INR (eens per 1-4 weken) de therapietrouw positief beïnvloedt.

Vergoedingen

Alle DOACs worden vergoed door de Zorgverzekeraars Nederland. Bij het recept dient een artsverklaring ingevuld en meegegeven worden. De meest actuele versie kan gevonden worden op www.znformulieren.nl

Indien behandeling met DOAC niet mogelijk is:

Behandeling met vitamine K antagonist, initieel gecombineerd met LMWH

- Start LMWH; zie onderstaand tabel voor de dosering van nadroparine (doseringen van alternatieve LMWHs [enoxaparine, tinzaparine, dalteparine] zijn te vinden in het farmacotherapeutisch kompas)
- LMWH mag worden gestopt indien INR 2x boven de 2.0 is en tenminste 5 dagen gebruikt is.
- Let op bijzondere patiëntgroepen bij wie LMWHs niet gegeven kunnen worden of bij wie extra controle nodig is (zie onder)

Gewicht patiënt	nadroparine (Fraxiparine)	nadroparine (Fraxodi)
< 50 kg	2dd 3800 IE (2dd 0,4 ml)	-
50-70 kg	2dd 5700 IE (2dd 0,6 ml)	1dd 11400 IE (1dd 0,6 ml)
70-120 kg	2dd 7600 IE (2dd 0,8 ml)	1dd 15200 IE (1dd 0,8 ml)
> 120 kg*	2dd 9500 IE (2dd 1,0 ml)	1dd 19000 IE (1dd 1,0 ml)

LET OP: mogelijke verwarring tussen **2DD FRAXIPARINE** en **1DD FRAXODI**

Start vervolgens **acenocoumarol**:

- Standaard opstartschema voor eerste 3 dagen: 6 mg - 4 mg - 2 mg
- Bij ouderen / hoger bloedingsrisico: 4 mg - 2 mg - 2 mg
- Aanmelden trombosedienst voor eerste controle, eerste INR controle vindt bij voorkeur plaats op dag 3 of dag 4.

Tijdelijke **steunkous** meegeven (= dubbele tubigrip of Mediven Struva kous).

Overleg met consulent vasculaire geneeskunde bij **bijzondere patiëntgroepen**:

1. In principe geen LMWH geven patiënten met acute DVT of longembolie met een nierinsufficiëntie met eGFR < 30 ml/min. In die gevallen dient doorgaans een heparinepomp gegeven te worden
2. Bij patiënten op LMWH **> 120 kg** of **zwangeren**: overweeg anti-Xa (top- en/of dal-) spiegels te bepalen via consulent vasculaire geneeskunde (*59459, buiten kantooruren via telefooncentrale).
3. Patiënten met een verhoogd bloedingsrisico overleggen met consulent vasculaire geneeskunde.
4. Als patiënt **zwanger** is of een **maligniteit** heeft **GEEN acenocoumarol** opstarten en alleen behandelen met LMWH. Spreek trombocyten controle af na een week.

Echo positief voor tromboflebitis van oppervlakkige vene

Diagnostiek/lab/vervolg poli conform DVT.

Behandel gedurende 6 weken met fondaparinux 1dd 2.5 mg s.c., tenzij de tromboflebitis zich dichterbij dan 3 cm van de overgang naar het diepe veneuze systeem bevindt (dan behandelen als DVT).

Vervolg traject

- Intercollegiaal consult vasculaire geneeskunde aanvragen via dienstdoende consulent vasculaire geneeskunde sein 59459 of via de telefooncentrale om patiënt aan te melden voor het vervolgtraject.
- Poli afspraak maken bij de vasculaire geneeskunde, i.p. binnen 3 weken.
- Indien patiënte orale anticonceptie gebruikt hoeft deze tijdens behandeling nog niet meteen gestaakt te worden, maar pas bij staken antistollingstherapie.
- Duur van de behandeling wordt bepaald op de polikliniek
- Op de polikliniek:
 - Alertheid op de mogelijkheid van een occulte maligniteit ten tijde van een idiopathische DVT. Het risico op een nieuwe diagnose van een maligniteit na een VTE is 2 maal zo hoog bij patiënten met een idiopathische dan diegenen met een uitgelokte trombose. Daarom geïndiceerd geacht:
 - Anamnese: B-symptomen, occult bloedverlies, en deelname aan landelijke screeningsprogramma's voor carcinomen: mamma (50-75 jaar), colorectaal (55-75 jaar), cervix 30-70 jaar).
 - Lichamelijk onderzoek: gewicht, lymfklierstations, lever en milt, rectaal toucher (prostaat bij mannen), mammae (vrouwen).
 - Labonderzoek: (indien niet recent verricht): volledig bloedbeeld, kreatinine, ALAT, ASAT, AF, gGT, Albumine, calcium
 - Beeldvorming: (indien niet recent verricht): X-thorax
 - Op indicatie naar klinische oordeel van arts: Lab: LDH, PSA (mannen >40), urine screen op erytrocyten, etc.

Geschreven door: M. Coppens, M.P.A. Brekelmans, R. Huijgen, en S. Middeldorp. Vasculaire Geneeskunde
Versie 3, september 2016