

# Diagnose en behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en longembolieën (PE)

## Specialisme

Interne geneeskunde

## Doel

Spoedige en adequate diagnose en behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en longembolieën (PE)

## Inhoudsopgave

In verband met de lengte van het document zijn er bladwijzers aangebracht. Klik op de link en je komt in het juiste hoofdstuk

- [Belangrijkste wijzigingen](#)
- [Definitie](#)
- [Risicofactoren](#)
- [Anamnese](#)
- [Lichamelijk onderzoek](#)
- [Differentiaal diagnose](#)
- **DIAGNOSTIEK**
  - [Diagnostiek diepveneuze trombose been](#)
    - Huisarts
    - Eerste lijn beslisregel DVT NHG standaard
    - Kliniek/ SEH
    - Klinische beslisregel volgens Wells
    - D-dimeer
    - Beslisregel em D-dimeer
    - Radioloog
    - Bij aangetoonde DVT
    - Bij aangetoonde kuitvenetrombose
  - [Diagnostiek diep veneuze trombose arm](#)
    - Klinische beslisregel volgens Constans bij armvenetrombose
  - [Diagnostiek Longembolieën](#)
    - Huisarts
    - Kliniek/ SEH
  - [Diagnostiek veneuze trombo-embolie bij zwangeren](#)
  - [Trombofilie onderzoek](#)
- **BELEID**
  - [Behandeling van DVT \(been of arm\) en longembolieën](#)
    - Medicamenteuze behandeling
    - Maligniteit
    - Interacties DOAC's
    - Bijwerkingen DOAC's
    - Geen DOAC
    - LMHW
    - Acenocoumerol
    - SEH
    - Longembolieën en hemodynamische instabiliteit
    - Poliklinische behandeling

- Klinische behandeling
- Duur antistollingsbehandeling
- [Kuitvene trombose](#)
- [Tromboflebitis](#)
- [Sinustrombose](#)
- [Mesenteriaal trombose](#)
- [Antifosfolipiden trombose](#)
- [Hormonale anticonceptie](#)
- [Onderbreken antistolling voor ingreep](#)
- [Sportieve patiënten](#)
- [Gevolgen](#)
- [Follow-up](#)
- [Profylaxe](#)
- [Bijlage 1 Consultkaart](#)

### **1. Belangrijkste wijzigingen**

- Op weekdays kunnen patiënten zich met verwijzing tot uiterlijk 12.00 uur melden op de afdeling radiologie voor een echo beenvenen, patient wordt aansluitend gezien door internist op spoedpolikliniek
- Gebruik van de YEARS beslisregel voor diagnose van longembolieën
- Gebruik van de Constans beslisregel voor diagnose arm vene trombose
- CTA-thorax ter beoordeling of uitsluiting van longembolie kan tot 22.00u worden aangevraagd
- Een zwangere patiënt verdacht van longembolieën krijgt alleen nog een echo van het been wanneer er ook klachten zijn van het been
- Poliklinische behandeling bij laagrisico patiënt met longembolie
- Bij alle klinische patiënten met longembolie bepalen van rechter ventrikel dysfunctie o.b.v. CTA danwel echo cor, met name consequentie voor bewaking
- Behandeling met DOAC bij patiënten met maligniteit
- Bij langdurige behandeling kan na 6 maanden de dosering van apixaban en rivaroxaban worden verlaagd
- Adviezen t.a.v. compressietherapie

### **2. Definitie**

- Diep veneuze trombose: een bloedstolsel in een niet-oppervlakkige ader, meestal in de onderste extremiteiten
- Longembolie: een bloedstolsel in een longslagader

### **3. Risicofactoren**

- Sterk verhoogd risico: bedrust >3 dagen in aanwezigheid van andere risicofactoren, postoperatief (vooral abdominale chirurgie, orthopedische operaties of operaties >4 uur), actieve maligniteit, antifosfolipiden antistoffen, antitrombine deficientie, homozygote proteïne C/S deficientie, homozygote hyperhomocysteinemie, homozygote factor V Leiden en combinatie van factor V Leiden en protrombine mutatie
- Matig verhoogd: immobilisatie extremiteit, kraambed, postoperatief (anders dan bovengenoemd), bedrust (anders dan bovengenoemd), nefrotisch syndroom, autoimmun- of autoinflammatoire aandoening (M. Crohn, colitis ulcerosa, M. Behcet), paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie, myeloproliferatieve

aandoeningen, heterozygote proteïne C/S deficiëntie, heterozygote homocysteinemie, orale anticonceptiva

- Licht verhoogd: obesitas (BMI>30kg/m<sup>2</sup>), roken, zwangerschap, oestrogeen substitutie, heterozygote factor V Leiden, heterozygote protrombine mutatie, factor VIIIc>150%

#### **4. Anamnese**

Diep veneuze trombose

- Pijn, zwaar of moe gevoel, zwelling, warm, rood
- Duur klachten, in staat om te lopen, koorts, trauma
- Risicofactoren
- Bekend met claudicatio intermittens (i.v.m. elastisch kousen)
- Tekenen van longembolie (zie onder)
- Bekend met hemorrhagische diathese danwel trombopenie, peptische ulcera, gebruik bloedverdunners of NSAIDs, <2 weken geleden bloedig CVA (i.v.m. antistollingstherapie)

Longembolie

- Dyspnoe, pijn bij ademen, hemoptoe, collaps, onrust, koorts
- Risicofactoren
- Bekend met hemorrhagische diathese danwel trombopenie, peptische ulcera, gebruik bloedverdunners of NSAIDs, <2 weken geleden bloedig CVA (i.v.m. antistollingstherapie)

#### **5. Lichamelijk onderzoek**

- Bloeddruk, pols, temperatuur, ademhalingsfrequentie
- Lymfomen hals/axillair/inguinaal, mammae, auscultatie longen, hepatosplenomegalie, bij man testes + rectaal toucher prostaat
- Extremiteit: opgezette oppervlakkige venen, erytheem, pitting oedeem, pijn bij palpatie, verschil in consistentie tussen beide kuiten / palpabele streng, arteriele pulsaties, temperatuurverschil links/rechts, teken van Homan (pijn in de kuit bij passieve dorsaalflexie van de voet), omtrekverschil links/rechts\*

\* omtrekverschil li / re: standaardplaatsen om te meten: bovenbeen 12 cm boven laterale gewrichtsspleet, onderbeen 12cm onder laterale gewrichtsspleet, enkel boven laterale malleolus (een omtrekverschil > 1 cm wordt als afwijkend beschouwd, deze grens is arbitrair)

*Opmerking:* de sensitiviteit en specificiteit van anamnese en lichamelijk onderzoek zijn laag.

#### **6. Differentiaal diagnose**

Differentiaal diagnose diepe veneuze trombose:

- Diep veneuze trombose
- Kuitvenetrombose
- Oppervlakkige tromboflebitis
- Veneuze insufficiëntie
- Lymfoedeem
- Erysipelas / cellulitis
- (geruptureerde) Bakerse cyste
- Hematoom
- Trauma, spierpijn, spierruptuur
- Aneurysma arteria poplitea
- Arteriële insufficiëntie
- Phlegmasia cerulea dolens
- Arthritis, jicht of pseudojicht (knie, enkel)

- Tumorcompressie in kleine bekken
- Differentiaal diagnose longembolie
- Longembolie
  - Acut coronair syndroom
  - Aortadissectie/-ruptuur
  - Pericarditis
  - Tamponade
  - Pneumothorax
  - Pneumonie
  - Oesofagusruptuur
  - E.a.

## 7. DIAGNOSTIEK:

### 7.1. Diagnostiek diep veneuze trombose been

#### Huisarts:

Verwijst de patiënt naar de röntgen voor een 2-puntscompressie-echografie bij een verhoogde risicoscore DVT,  $\geq 4$  volgens de NHG standaard, of een verhoogde D-dimeer (deze wordt bepaald bij een lage risicoscore  $< 4$ ). Voor de D-dimeer geldt een leeftijdsspecifieke afkapwaarde,  $> 50$  jaar is de afkapwaarde  $0.01 \times$  leeftijd.

De D-dimeer kan indien nodig aan huis afgenomen worden door de trombose dienst. Buiten kantooruren kan de D-dimeer afgenomen worden bij de huisartsenpost in Uden.

De echo beenvenen wordt alleen op strikte indicatie buiten de aangegeven tijden gemaakt, bijvoorbeeld bij een patiënt met een verhoogde bloedingsneiging.

Van maandag t/m vrijdag kunnen patiënten zich met verwijzing tot uiterlijk 12.00 uur melden op de afdeling radiologie voor een echo beenvenen.

Buiten deze uren kan patiënt de volgende dag terecht voor een echo benen. De echo dient  $< 24$  uur plaats te vinden. Na presentatie op de huisartsenpost in de avond/nachten moet de volgende ochtend contact opnemen met zijn eigen huisarts om de echo beenvenen te regelen.

Patiënt krijgt tot aan de echo LMWH of DOAC toegediend in een therapeutische dosering en een dubbele tubigrip. De huisarts kan deze op recept voorschrijven.

In het weekend kan de huisarts de echo beenvenen ook via zorgdomein aanvragen (aanvraagcode: echo beenvenen). De patiënt dient zich op zaterdag en zondag om 10 uur te melden aan de balie van de HAP, vanaf hier wordt de patiënt verder begeleid naar de röntgen afdeling voor de echo beenvenen.

### Eerste lijn beslisregel DVT NHG standaard

1.	Mannelijk geslacht	1
2.	Gebruik systemische oestrogenen (zoals anticonceptiepil, hormoonring/pleister) of prikpil15	1
3.	Aanwezigheid maligniteit	1
4.	Operatie ondergaan in de laatste maand	1
5.	Afwezigheid van trauma dat zwelling in kuit verklaart	1
6.	Uitgezette venen van het been	1
	Vershil maximale kuitomvang $\geq 3$ cm	2

Lage risicoscore  $\leq 3$

Hoge risicoscore  $\geq 4$

## Kliniek/SEH:

Verwijst de patiënt naar de röntgen voor een 2-puntscompressie-echografie bij een hoge klinische verdenking ( $\geq 2$  volgens de Wells score) of een verhoogde D-dimeer (voor de D-dimeer geldt een leeftijdsspecifieke afkapwaarde,  $> 50$  jaar is de afkapwaarde  $0.01 \times$  leeftijd).

## Klinische beslisregel volgens Wells

Tabel 1. Klinische beslisregel volgens Wells bij diepe veneuze trombose (DVT).	
Item	Score
• maligniteit aanwezig	1
• immobilisatie been (parese, paralyse, gipsspalk)	1
• bedrust $>3$ dagen, grote operatie $<4$ weken	1
• zwelling gehele been	1
• verschil in kuitomvang $\geq 3$ cm	1
• pittingoedeem van het symptomatische been	1
• uitgezette oppervlakkige venen	1
• pijn in beloop van diepe venen	1
• alternatieve diagnose	-2
DVT waarschijnlijk	$\geq 2$
DVT onwaarschijnlijk	$< 2$

## D-dimeer

Voor de D-dimeer geldt een leeftijdsspecifieke afkapwaarde ( $> 50$  jaar is de afkapwaarde  $0.01 \times$  leeftijd)

D-dimeren zijn bij postoperatieve patiënten en zwangeren vaker dan bij de overig patiënten verhoogd en hebben daarom bij deze groep een geringe rol in de diagnostiek van trombose.

Bij lang bestaande klachten kan D-dimeer genormaliseerd zijn

## Beslisregel en D-dimeer

- Bij eerste lijn score van  $<4$  danwel Wells score  $<2$  en D-dimeer normaal: DVT is uitgesloten, denk aan een alternatieve diagnose.
- Bij eerste lijn score van  $<4$  danwel Wells score  $<2$  en D-dimeer verhoogd: zie onder C.
- Bij eerste lijn score  $\geq 4$  danwel Wells score  $\geq 2$  wordt onafhankelijk van de uitslag van D-dimeer compressie echografie verricht:
  - compressie echografie is positief: trombose, patiënt wordt behandeld
  - compressie echografie is normaal en D-dimeer is negatief: geen trombose, geen behandeling
  - compressie echografie is normaal maar D-dimeer is verhoogd: herhaling van echografie na 5-7 dagen. Bij sterke verdenking op v. iliaca trombose CT-venografie

## Radioloog

Maakt een 2-puntsechografie-beenvenen

Bij afwezigheid van trombose;

- patiënt en uitslag echo gaan retour aanvrager
- als er sprake is van een hoge klinische verdenking met een verhoogde D-dimeer moet er een herhalingschografie binnen een week verricht worden. Indien gewenst overlegt de huisarts met de dienstdoende internist

## Beoordeling patient

### Maandag t/m vrijdag:

Bij aangetoonde DVT, kuitvenetrombose of hoogrisico tromboflebitis (traject van min. 5cm en/of trombus bevindt zich binnen 3cm van de saphenofemorale overgang):

- radioloog belt de doktersassistent interne geneeskunde.
- laborant radiologie verricht aansluitend een X-thorax bij een DVT (en niet bij een kuitvenetrombose of tromboflebitis) en geeft brief DVT zorg + patientenfolder DVT aan patiënt
- doktersassistent interne
  - belt dienstdoende internist
  - regelt cito laboratoriumonderzoek: onderzoekspakket 'DVT'
- dienstdoende internist
  - ziet patient op de spoedpolikliniek
  - verricht volledige anamnese en lichamelijk onderzoek inclusief palpatie mammae bij een vrouw of rectaal toucher bij een man
  - bepaalt beleid antistolling
  - bepaalt mate van oedeem
    - Bij mild-matig oedeem: dubbele tubigrip tot afspraak dermatoloog
    - Bij fors oedeem contact polikliniek dermatologie voor spoedafpraak
    - Bij kuitvenetrombose of tromboflebitis in principe geen indicatie voor kous, eventueel tubigrip voor symptoomverlichting
  - Bij kuitvenetrombose of tromboflebitis hierna retour huisarts
- doktersassistent interne
  - maakt telefonische afspraak internist na 2-3 weken bij DVT
  - maakt afspraak polikliniek dermatologie <1 week
  - geeft patient dubbele tubigrip
  - zie verder bij [followup](#)

### Op weekenddagen of maandag t/m vrijdag indien hoog risico patient\*

- laborant radiologie verricht aansluitend een X-thorax bij een DVT
- radioloog verwijst patient naar SEH.

\* Hoog risico: o.a. DVT bij zwangere, DVT met betrokkenheid vena iliaca of vena cava, verdenking op tevens longembolie met hemodynamische consequenties

### Indien beoordeling op SEH

SEH verpleegkundige

- triage patient
- meet vitale parameters
- afname lab: A- en B-pakket, tevens PSA bij man (ook bij aanwezigheid van lichte en matige risicofactoren voor DVT, zie boven)
- arts beoordeelt: Bij milde tot matige zwelling dubbele tubigrip. Bij ernstige zwelling: zwachtelen door verpleegkundige

- bij kuitvenetrombose of tromboflebitis geen indicatie voor elastische kous, overweeg een dubbele tubigrip als symptomatische behandeling

ANIOS, SEH arts of specialist

- anamnese en lichamelijk onderzoek
- volledig lichamelijk onderzoek inclusief palpatie mammae bij vrouwen en toucher prostaat bij mannen.
- X-thorax, tenzij duidelijk uitgelokte DVT of de afgelopen 6 weken nog X-thorax nog verricht
- start medicamenteuze behandeling (zie verderop in dit protocol)
- afspraak poli dermatologie voor <1 week, of <2 dagen bij ernstige zwelling
- controle afspraak poli interne over 2 a 3 weken bij een algemeen internist
- bij kuitvenetrombose of tromboflebitis: patient gaat retour huisarts, geen afspraak bij dermatoloog of internist, tenzij er sprake is van recidief veneuze trombo-embolie, dan poli afspraak algemeen internist over 2 a 3 weken

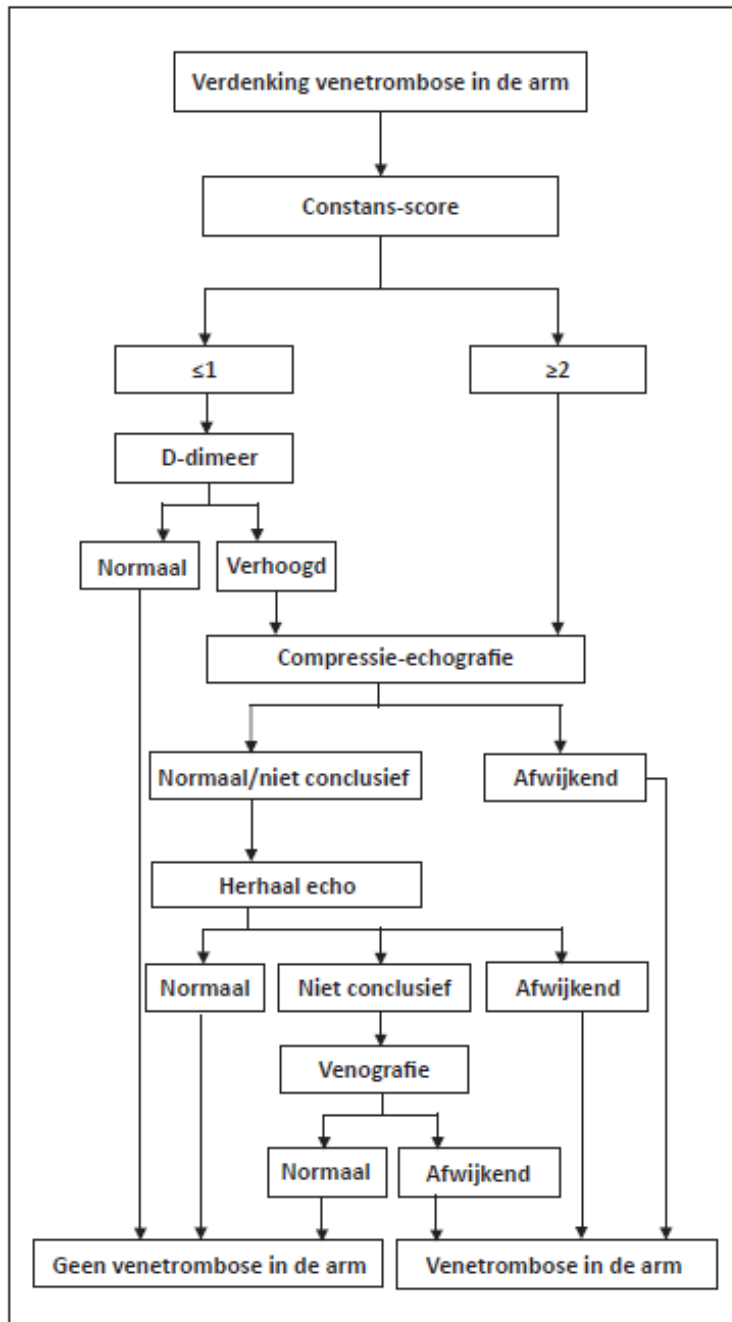
## 7.2. Diagnostiek diep veneuze trombose arm

- Bij de diagnostiek van armvenetrombose is compressie-echografie de test van eerste keus. De diagnose kan hiermee echter vaak niet in één keer worden uitgesloten, omdat door overliggende anatomische structuren compressie van de vena subclavia niet mogelijk is
- Bij patienten met een hoge klinische verdenking op armvenetrombose, waarbij de echo niet conclusief is, moet een herhaalechografie of een venografie worden verricht
- Een diagnostisch algoritme bestaande uit de Constans-score, D-dimeertest en (herhaal)echografie of venografie kan hiervoor worden gebruikt.

### Klinische beslisregel volgens Constans bij armvenetrombose

Item	Score
Veneuze lijn/pacemakerdraad in situ	1
Lokale pijn	1
Unilateraal oedeem	1
Andere diagnose dan trombose even waarschijnlijk	-1

- Bij score  $\leq 1$  en D-dimeer normaal: armvenetrombose is uitgesloten, denk aan een alternatieve diagnose.
- Bij score  $\leq 1$  en D-dimeer verhoogd: zie onder C .
- Bij score  $\geq 2$  wordt onafhankelijk van de uitslag van D-dimeer compressie echografie verricht:
  - compressie echografie is positief: armvenetrombose, patiënt wordt behandeld
  - compressie echografie is normaal/niet conclusief: herhaal echo
    - herhaalde echografie is positief: armvenetrombose, patiënt wordt behandeld
    - herhaalde echo is normaal: armvenetrombose is uitgesloten, denk aan een alternatieve diagnose.
    - herhaalde echo is niet conclusief: overweeg venografie (gouden standaard is contrastvenografie, mogelijk alternatief is CT- of MRI-venografie)



### **7.3. Diagnostiek longembolieën**

#### **Huisarts**

Bij verdenking longembolieën patiënt naar SEH verwijzen

#### **Kliniek/SEH**

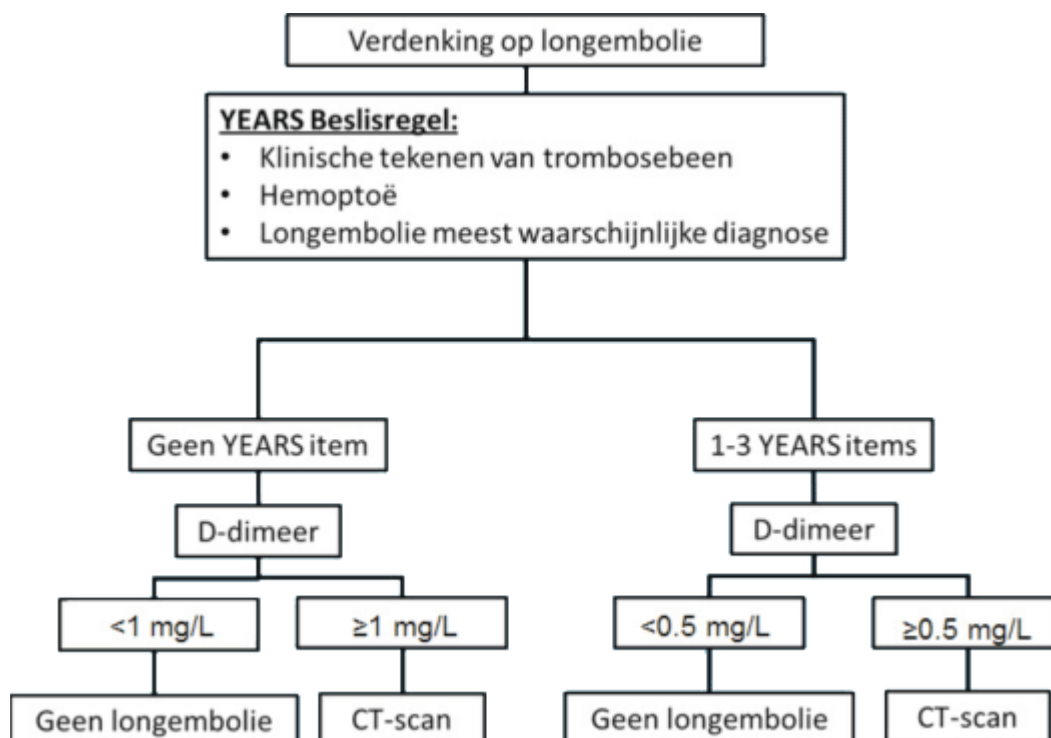
##### SEH verpleegkundige

- triage patiënt
- meet vitale parameters
- afname lab: A- en B-pakket en D-dimeer. Bij bewezen longembolie tevens PSA bij man, zo nodig nabepalen (ook bij lichte tot matige risicofactoren voor DVT, zie boven)

##### ANIOS, SEH arts of specialist



- anamnese en lichamelijk onderzoek
- volledig lichamelijk onderzoek inclusief palpatie mammae bij vrouwen en onderzoek en toucher prostaat bij mannen.
- Gebruik de YEARS beslisregel (zie onder) en verwijs indien nodig patiënt naar röntgen voor een CTA-thorax
- CTA-thorax ter beoordeling of uitsluiting van longembolie kan tot 22.00u worden aangevraagd. Daarna wordt deze in principe *alleen* verricht op strikte indicatie, bijvoorbeeld indien er een potentieel levensbedreigende andere aandoening in de differentiaal diagnose staat of bij een patiënt met verhoogde bloedingsneiging. Deze indicatie moet worden beoordeeld door de dienstdoende specialist. Wanneer de CTA-thorax wordt uitgesteld tot de volgende dag, zal de patiënt een poliklinische afspraak voor de CTA voor de volgende dag meekrijgen en wordt de patiënt de volgende ochtend poliklinisch gepland door de hoofdbehandelaar (bezoek of telefonische afspraak).
- Overweeg bij een hoge klinische verdenking alvast behandeling te starten in afwachting van diagnostiek, ook wanneer diagnostiek pas de volgende dag kan plaatsvinden. Dit moet worden afgewogen tegen een verhoogd risico op bloedingen.
- bij tevens een verdenking op een DVT eerst een 2-puntcompressie-echografie van de benen laten verrichten. Indien deze positief is, hoeft er geen CTA-thorax verricht te worden
- Maak een X-thorax wanneer geen CTA wordt verricht.
- Maak een ECG
- bij aangetoonde longembolieën medicamenteuze behandeling starten (zie verderop in dit protocol)
- Indicatie voor trombolyse wordt gesteld i.o.m. hoofdbehandelaar en intensivist (zie beleid)



#### **7.4. Diagnostiek veneuze trombo-embolie bij zwangeren**

Tijdens de zwangerschap is de D-dimeer vaker verhoogd door de zwangerschap, met name in het 3<sup>e</sup> trimester of in het kraambed.

Bij een verhoogde D-dimeer zal verdere diagnostiek plaats moeten vinden.

Ook bij zwangeren is het gebruik van de YEARS beslisregel voor diagnostiek van longembolieën gevalideerd, met als toevoeging dat bij verdenking op een longembolie én symptomen passend bij diep veneuze trombose eerst een 2-puntcompressie-echografie van de benen laten verrichten. Indien deze positief is, hoeft er geen CTA-thorax verricht te worden. (conform het protocol bij niet zwangeren)

Bij verdenking op een longembolie in afwezigheid van symptomen passend bij diep veneuze trombose, heeft het geen meerwaarde om een 2-puntcompressie-echografie van de benen te verrichten en dient een CTA-thorax te worden verricht.

## **7.5. Trombofilie onderzoek**

Testen op erfelijke trombofilie is over het algemeen niet geïndiceerd, omdat het geen consequenties heeft voor de behandeling.

Eerste graad vrouwelijke familieleden dienen voor de keuze van anticonceptiemethode of hormonale substitutie therapie rekening te houden met een verhoogd risico op tromboembolieën. Dit risico wordt grotendeels bepaald door de positieve familie-anamnese. De absolute risico's op tromboembolieën bij pilgebruik rechtvaardigen routinematig testen op trombofilie niet.

Bij verdenking op een antifosfolipiden syndroom (zowel veneuze als arteriële trombose, livedo reticularis, fenomeen van Raynaud, herhaalde miskraam, trombocytopenie, glomerulonefritis en/of bekende SLE) dient hierop te worden getest. Het gebruik van DOAC bij antifosfolipiden syndroom is nog onvoldoende onderzocht.

## **8. BELEID:**

### **8.1. Behandeling van DVT (been of arm) en longembolieën**

#### **Medicamenteuze behandeling:**

Eerste keuze is behandeling met DOAC (direct werkende orale anticoagulantia).

Apixaban heeft in observationele studies mogelijk een gunstiger bijwerkingenprofiel met minder majeure, intracraniale en gastro-intestinale bloedingen. Dit moet nog worden onderzocht in prospectieve studies. Dit mogelijke voordeel dient te worden opgewogen tegen het gebruiksgemak van rivaroxaban, dat eenmaal daags gedoseerd wordt.

Edoxaban en dabigatran kunnen ook, maar dan eerst tenminste 5 dagen behandelen met LMWH, daarom geen 1<sup>e</sup> keus

#### **apixaban**

- dag 1 t/m 7: 2 dd 10 mg
- vanaf dag 8: 2 dd 5 mg
- vanaf 6 mnd: 2 dd 2.5 mg

#### **rivaroxaban**

- dag 1 t/m 21: 2 dd 15 mg
- vanaf dag 22: 1dd 20 mg
- vanaf 6 mnd: 1dd 10 mg, mits geen verhoogd risico op recidief (bijv. maligniteit)

#### **Maligniteit**

Bij maligniteit kan inmiddels zowel met edoxaban, rivaroxaban als apixaban worden behandeld.

Contraindicatie voor DOAC is een gastro-intestinale maligniteit

Potentiele interactie met chemotherapeutica en overige medicatie dient gecontroleerd te worden.

#### **Interacties DOAC's:**

combinatie vermijden met ketoconazol, itraconazol, voriconazol, HIV-protease remmers, rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, sint-janskruid (CYP3A4 remmers/inductoren)

**Bijwerkingen DOAC's:** met name maag/darm klachten, moeheid/algehele malaise en bloedingen (zie verder farmacotherapeutisch kompas)

DOAC	Behandelschema VTE	Beleid bij nierinsufficiëntie	Overige opmerkingen
Dabigatran	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 2dd150mg	Voor start behandeling nierfunctie bepalen, vervolgens jaarlijks. Gecontraïndiceerd bij eGFR < 30 ml/min	bij GFR 30-50 ml/min of een leeftijd >80 jaar, met gastritis, oesofagitis, bij gebruik van acetylsalicylzuur/clopidogrel/NSAID of bij gebruik van verapamil naar een onderhoudsdosering 2dd110mg Overweeg een dosering van 2dd110mg bij gewicht <50kg en/of GFR 30-50 of een afwijking van de trombocyten
Rivaroxaban	Dag 1 t/m 21: 2dd15mg Vanaf dag 22: 1dd20mg Na 6 maanden: 1dd10mg	Bij eGFR 15-29 ml/min rivaroxaban met voorzichtigheid gebruiken	Bij leeftijd >80 jaar en GFR 30-50 ml/min wordt de onderhoudsdosering 1dd15mg Niet bij patienten die haemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolysen gaan krijgen. Voorzichtigheid i.c.m. sterke CYP3A4 remmers.
Apixaban	Dag 1 t/m 7: 2dd10mg Vanaf dag 8: 2dd5mg Na 6 maanden: 2dd2.5mg	Bij eGFR 15-29 ml/min apixaban met voorzichtigheid gebruiken	Bij 2 van de volgende kenmerken de dosering aanpassen naar 2dd2,5mg: leeftijd >80 jaar, <60kg lichaamsgewicht, serumkreatinine > 133 umol/l Niet bij patienten die haemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolysen gaan krijgen
Edoxaban	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 1dd60mg	Bij eGFR 15-29 ml/min edoxaban met voorzichtigheid gebruiken	Bij een gewicht <60kg, een GFR <50 en bij gebruik van Pgp remmers (o.a. dronedarone, ciclosporine, erytromycine, ketoconazol): ga naar 1dd30mg

#### Geen DOAC bij:

- haemodynamische instabiliteit: overweeg trombolysen i.o.m. intensivist (zie boven)
- klaring < 30 ml/min: LMWH en vit. K antagonist
- gastro-intestinale maligniteit : LMWH
- ernstig leverlijden
- zwangerschap: LMWH, evt. overstappen op acenocoumarol tijdens week 16 -36
- borstvoeding: LMWH en vit. K-antagonisten

- gewicht > 120 Kg of een BMI > 40 Kg/m<sup>2</sup>
- kinderen tot 18 jaar

Bij alle overige gevallen waarbij niet voor een DOAC gekozen wordt, start LMWH gevolgd door vit K antagonist (behalve bij maligniteit en zwangerschap).

#### **LMWH:**

- gewicht < 75 kg, fraxodi 1 dd 0.6 ml of in de kliniek fraxiparine 2 dd 0.6 ml
- gewicht ≥ 75 kg, fraxodi 1 dd 0.8 ml of in de kliniek fraxiparine 2 dd 0.8 ml
- bij extreem gewicht (< 50 kg en > 100 kg) fraxodi 1 dd 0.1 ml/10 kg of in de kliniek fraxiparine 2 dd 0.1 ml/10kg
- GFR < 30 ml/min: eerste gift normale dosis, vervolgens 50% van de normale dosis, bij gebruik langer dan 3 dagen doseren op geleide van de anti Xa activiteit
- Streefwaarde anti-Xa bij tweemaal daagse dosering fraxiparine 0,6 – 1,0 IU/mL
- Streefwaarde anti-Xa bij eenmaal daags dosering fraxiparine (fraxodi) 1,0 – 2,0 IU/ml
- LMWH kan gestaakt worden na minimaal 5 dagen indien INR stabiel is en 2 opeenvolgende dagen > 2.0

#### **Acenocoumarol:**

- dosering: 6-4-2-(2) INR, > 70 jaar: 4-2-1-(1) INR
- therapeutische range INR 2.0-3.0
- gedurende gelijktijdige behandeling LMWH met vit K antagonist moet INR 2-3x per week bepaald worden

#### **SEH:**

- 1<sup>e</sup> gift van de behandeling op de SEH toedienen (DOAC of LMWH)
- in geval van een DOAC hoeft patiënt niet bij de trombosedienst aangemeld te worden

#### **Longembolieën en hemodynamische instabiliteit**

Indicatie voor trombolyse wordt gesteld i.o.m. hoofdbehandelaar en intensivist

- [047436 - Bernhoven – Alteplase \(=Actilyse\)](#)
- Bij lichaamsgewicht ≥ 65 kg: Totale dosis 100 mg i.v. in 2 uur, meestal: 10 mg als i.v. bolus in 1–2 min, gevolgd door i.v. infuus van 90 mg in 2 uur. Bij lichaamsgewicht < 65 kg: totale dosis max. 1,5 mg/kg.
- Alteplase moet onder bewaking van de aPTT (activated partial tromboplastin time) worden toegediend.
- Na behandeling met alteplase (opnieuw) heparine indien de aPTT kleiner is dan tweemaal de hoogste normaalwaarde.
- Alteplase kan anafylactische reacties veroorzaken met mogelijk fatale afloop. De noodset anafylactische shock dient beschikbaar te zijn. Wanneer allergische reacties of tekenen van intolerantie optreden tijdens toediening, moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt.

#### **Poliklinische behandeling**

##### **DVT poliklinisch tenzij:**

- leeftijd < 18 jaar
- sterk verhoogd bloedingsrisico
- klaring < 30 ml/min
- ernstig leverlijden (INR spontaan > 1.3)
- recidief of uitbreiding trombose onder antistolling
- BMI > 50 of gewicht > 150 kg
- psychosociale redenen
- phlegmasia coerulea dolens (ernstige zwelling been met cyanose)

- Relatieve contra-indicaties voor poliklinische behandeling is: hoge trombose (v. iliaca of hoger)

### Longembolieën poliklinisch tenzij:

- SPESI (simplified PESI)  $\geq 1$
- Indien patiënt alleen scoort op maligniteit is te overwegen om patiënt wel poliklinisch te behandelen

NB: bij grote longembolieën opname overwegen, zo nodig overleggen met longarts

### SPESI

Parameter	Original version <sup>214</sup>	Simplified version <sup>218</sup>
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate $\geq 110$ b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	<b>Risk strata<sup>a</sup></b>	
	<b>Class I: <math>\leq 65</math> points</b> very low 30-day mortality risk (0–1.6%) <b>Class II: 66–85 points</b> low mortality risk (1.7–3.5%)  <b>Class III: 86–105 points</b> moderate mortality risk (3.2–7.1%) <b>Class IV: 106–125 points</b> high mortality risk (4.0–11.4%) <b>Class V: &gt;125 points</b> very high mortality risk (10.0–24.5%)	<b>0 points</b> = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%)  <b><math>\geq 1</math> point(s)</b> = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

### Klinisch

Indien patiënt niet in shock is of hypotensief, wordt op basis van risico parameters en scores een risicoscore bepaald, dit bepaald of een patiënt op een bewaakte afdeling (IC) of een verpleegafdeling moet worden opgenomen.

- High: bewaakte afdeling
- Intermediate-high: minimaal 24 uur bewaakte afdeling
- Intermediate-low + low: normale verpleegafdeling

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI >1 <sup>a</sup>	Signs of RV dysfunction on an imaging test <sup>b</sup>	Cardiac laboratory biomarkers <sup>c</sup>
High		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+) <sup>d</sup>
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive <sup>e</sup>	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative <sup>e</sup>	

Bij alle patiënten die klinisch moeten worden opgenomen, en er geen sprake is van shock, moet op basis van beeldvorming (CT-a pulmonalis of echo cor) rechter ventrikel dysfunctie worden beoordeeld.

- Geen RV dysfunctie: opname op normale verpleegafdeling
- Wel RV dysfunctie → bepaal troponine en NT-proBNP
  - Indien troponine verhoogd en/of NT-proBNP > 600 pg/ml → overleg met IC over opname op IC of telemetrie met saturatiebewaking op de afdeling
  - Indien troponine en NT-proBNP normaal → opname verpleegafdeling

### Duur antistollingsbehandeling :

#### 1<sup>e</sup> episode:

- met tijdelijke risicofactor: 3 mnd
- idiopathisch: tenminste 3 mnd , daarna afweging maken tussen risico op bloeding bij doorgaan antistolling en risico op recidief bij staken antistolling. Overweeg langdurige antistolling in overleg met patient.

#### recidief (idiopathisch of uitgelokt):

- levenslang, met jaarlijkse afweging

#### Bij maligniteit:

- minimaal 6 mnd en in ieder geval zolang actieve maligniteit, chemotherapie of adjuvante therapie

### Duur compressietherapie

- Een therapeutische elastische kous wordt aangemeten op de polikliniek dermatologie
- Bij ongecompliceerde diep veneuze trombose dient patient deze gedurende minimaal 6 maanden te dragen
- Bij een hoge diep veneuze trombose (vena femoralis communis of hoger), bij chronische veneuze insufficiëntie of bij restklachten na 6 maanden dient patient de steunkous minimaal 2 jaar, wellicht levenslang te dragen

### 8.2. Kuitvene trombose

- **Kuitspiervene trombose:**
  - Expectatief, echo na 1 week herhalen (start antistollingsbehandeling als trombus zich uitbreidt)
- **Diepe kuitvene trombose zonder risicofactoren voor uitbreiding naar proximaal:**
  - Expectatief en echo na 1 week herhalen (start antistollingsbehandeling als trombus zich uitbreidt)
- **Diepe kuitvene trombose met risicofactoren voor uitbreiding naar proximaal of ernstige symptomen:**
  - 3 mnd behandelen met antistollingstherapie,
  - overweeg compressie therapie als symptomatische behandeling

- **Risicofactoren voor uitbreiding naar proximaal:**
  - positieve D-dimeer
  - groot trombus (>5cm) dichtbij proximale vene
  - permanente risicofactor voor VTE
  - actieve maligniteit
  - trombose in de voorgeschiedenis
  - patiënt ligt opgenomen in een ziekenhuis

### **8.3. Tromboflebitis**

- Behandelen indien echografisch over een traject van tenminste > 5 cm
- Wanneer de tromboflebitis zich binnen 3cm van de saphenofemorale overgang bevindt, kan worden overwogen om deze niet als tromboflebitis, maar als diep veneuze trombose te behandelen

#### Behandeling tromboflebitis

- Fondaparinux 1 dd 2.5 mg gedurende 45 dagen (bij creatinineklaring 20-50 ml/min 1dd 1.5mg)
- Rivaroxaban is ook onderzocht voor de behandeling bij tromboflebitis en bleek hierbij een geschikt alternatief voor fondaparinux
- overweeg compressiekous als symptomatische behandeling
- geen poli controle internist

### **8.4 Sinustrombose**

Een sinustrombose wordt behandeld met een VKA (na tijdelijk LMWH tot 2x goede INR) in principe gedurende ½ jaar met een streef INR 2,0-3,0

### **8.5 Mesenteriaal trombose**

Een mesenteriaal trombose/ v. porta trombose wordt behandeld met een VKA (na tijdelijk LMWH tot 2x goede INR) in principe gedurende ½ jaar met een streef INR 2,0-3,0

### **8.6 Antifosfolipiden syndroom**

Er is onvoldoende bewijs voor het gebruik van DOAC bij antifosfolipiden syndroom. Bij een eerste DVT/LE bij aanwezige antifosfolipide-antistoffen wordt behandeld met een VKA (na tijdelijk LMWH tot 2x goede INR met een streef INR 2,0-3,0. De behandelduur is minimaal 1 jaar. Natuurlijk kan ook hier de afweging gemaakt worden om langdurig te behandelen.

### **8.7. Hormonale anticonceptie**

- Indien vrouwen met (een voorgeschiedenis van) diep veneuze trombose of longembolieën therapeutisch antistolling gebruiken, is er géén contraindicatie tegen gebruik van alle vormen van hormonale anticonceptiemethoden.
- Indien vrouwen de orale anticonceptie wensen te staken, dient gekeken te worden naar een veilig alternatief voor anticonceptie. In dit geval is het recidief risico op diep veneuze trombose duidelijk lager en kan de orale antistolling na 3 maanden worden gestaakt.
- Er dient ontraden te worden om de orale anticonceptie te staken tijdens het gebruik van antistolling, vanwege het potentieel optreden van een hevige onttrekkingsbloeding.

### **8.8. Onderbreken antistolling voor ingreep:**

- Voor alle vormen van trombose wordt geadviseerd de eerste 3 maanden de antistolling niet te onderbreken vanwege een hoog recidief risico. Als dit bijvoorbeeld ivm een ingreep toch noodzakelijk is, dan moet de stopperiode overbrugd worden met een therapeutische dosering LMWH. Zie hiervoor de betreffende kwaliteitsportaal protocollen:

- [006100 - Perioperatief antistollingsbeleid bij gebruik van antistollingsmiddelen \(uitgebreide versie\)](#)
- [007524 - Perioperatief antistollingsbeleid bij gebruik van antistollingsmiddelen bij spoedingrepen \(uitgebreide versie\)](#)

### **8.9. Sportieve patiënten**

Bij sportieve patiënten is het belangrijk samen met de patiënt de risico's en baten af te wegen. Tijdens antistollingstherapie is de kans op bloedingen groter met sporten.

### **9. Gevolgen**

- Recidief diep veneuze trombose of longembolie
- Post-trombotisch syndroom na diep veneuze trombose
- Post-longembolie syndroom en/of chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) na longembolie
- Bloeding bij antistollingstherapie

### **10. Follow-up**

SEH verpleegkundige of doktersassistent interne geneeskunde

- geeft de patiënt het volgende mee:
  - afspraakkaart voor controle bij dermatoloog en internist
  - recept
  - indien van toepassing: de instructiekaart voor het toedienen van Fraxiparine of Fraxodi
  - folder 'Diep Veneuze Trombose' en/of 'Trombose en longembolie'
  - consultkaart 'Trombose of Longembolie': <https://consultkaart.nl/consultkaart-zoeken/trombose-of-longembolie/>
- informeert de patiënt:
  - aanmeten elastische kous wordt op poli dermatologie gedaan wanneer oedeem voldoende is afgenomen
  - dat hij bij toename van de klachten of bij vragen contact op kan nemen met de polikliniek dermatologie en indien het niet kan wachten tot de volgende werkdag met de Spoedeisende hulp
  - dat hij altijd moet doorgeven dat hij bloedverdunders gebruikt wanneer hij naar de tandarts moet of elders een ingreep moet ondergaan

Specialist

- Controleert patient poliklinisch na 2-3 weken en bij longembolieën tevens na 3 maanden. Duur behandeling wordt dan bepaald waarbij gebruik gemaakt kan worden van de consultkaart trombosebeen/longembolie (zie [www.consultkaart.nl](http://www.consultkaart.nl), bijlage 1), waarna terug verwijzing naar de huisarts.
- Bij diep veneuze trombose wordt geen controle echografie van de benen verricht.
- Is verantwoordelijk voor de therapie die voor de trombose wordt gegeven.

Huisarts

- Houdt de verantwoordelijkheid voor de medische begeleiding vanuit het generalistische karakter van zijn vakgebied. Dus de behandeling wordt uitgevoerd door de huisarts met ondersteuning van de thuiszorg, eventueel de trombosedienst en de specialist van het ziekenhuis.
- Controleert de nierfunctie jaarlijks bij eGFR >60, halfjaarlijks bij eGFR <60
- Evalueert jaarlijks bleedings/recidief risico bij continueren danwel staken van de antistollingsbehandeling.

Buitendienstmedewerker Stichting Diagnostisch Centrum Bernhoven (DCB) (bij gebruik acenocoumarol)

- neemt de eerste keer thuis bij de patiënt bloed af tussen 7.30-12.00 uur



- instrueert de patiënt om, indien de INR tenminste 48 uur > 2,5 is, met toediening van nadroparine te stoppen

## **11. Profylaxe**

- KP006935 [Profylaxe veneuze thromboembolie \(VTE\)](#)
- KP010862 [Thrombose profylaxe in zwangerschap en kraambed](#)

## 12. Bijlage 1 Consultkaart



### TROMBOSE OF LONGEMBOLIE:

mogelijkheden voor behandeling om een nieuwe trombose of longembolie te voorkomen

U heeft drie tot zes maanden geleden een trombose (trombosebeen, trombosearm of andere veneuze trombose) of longembolie gehad. Daarom gebruikt u medicijnen die ervoor zorgen dat uw bloed minder goed stolt. Nu gaat u met uw arts bespreken of u moet doorgaan met deze medicijnen of niet. Is de kans groot dat u opnieuw een trombose of longembolie krijgt? Dan moet u de medicijnen waarschijnlijk blijven gebruiken. U kunt ook wisselen van medicijn. Deze Consultkaart kan u en uw arts helpen om uw mogelijkheden voor behandeling te bespreken.

BEHANDEL-MOGELIJKHEDEN	STOPPEN MET UW MEDICIJNEN	VKA GEBRUIKEN VKA staat voor Vitamine K Antagonisten, zoals Acenocoumarol en Fenprocoumon.	DOAC GEBRUIKEN DOAC (of NOAC) staat voor Directwerkende Orale Anti Coagulantia, zoals Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban en Apixaban.
Wat houdt deze behandeling in?	U stopt met de medicijnen die ervoor zorgen dat uw bloed minder goed stolt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- U neemt één keer per dag een tablet of meer tabletten</li> <li>- Minimaal één keer per maand moet uw bloed gecontroleerd worden. Dit kan bij de trombosedienst of u kunt leren om dat zelf te doen.</li> <li>- U kunt ook wisselen naar DOAC.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- U neemt één of twee keer per dag een tablet.</li> <li>- U hoeft niet voor controle naar de trombosedienst. U let zelf goed op dat u uw tabletten op tijd neemt.</li> <li>- U kunt ook wisselen naar VKA.</li> </ul>
Wat is de kans dat ik met deze behandeling opnieuw een trombose of longembolie krijg?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vijf tot tien van de 100 mensen (5 tot 10%) krijgt opnieuw een trombose of longembolie binnen één jaar.</li> <li>- Binnen vijf jaar geldt dit voor ongeveer 30 van de 100 mensen (30%).</li> <li>- Is de oorzaak van de trombose of longembolie bekend? Dan is de kans dit opnieuw gebeurt kleiner.</li> </ul>	Per jaar krijgen minder dan drie van de 100 mensen (3%) opnieuw een trombose of longembolie.	Per jaar krijgen minder dan drie van de 100 mensen (3%) opnieuw een trombose of longembolie.
Wat zijn de risico's en bijwerkingen van deze behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- U heeft een grotere kans dat u opnieuw een trombose of longembolie krijgt.</li> <li>- De kans op bloedingen is niet verhoogd.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Per jaar ontstaat er bij één tot twee van de 100 mensen (1 tot 2%) een ernstige bloeding. Bijvoorbeeld een maag-/darmbloeding of een hersenbloeding.</li> <li>- Dit komt waarschijnlijk vaker voor bij mensen die VKA gebruiken dan bij mensen die DOAC gebruiken.</li> <li>- Door VKA kunt u last krijgen van bijwerkingen. Kijk hiervoor in de bijsluiter of vraag het uw arts.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Per jaar ontstaat er bij één van de 100 mensen (1%) een ernstige bloeding. Bijvoorbeeld een maag-/darmbloeding of een hersenbloeding.</li> <li>- Door DOAC kunt u last krijgen van bijwerkingen. Kijk hiervoor in de bijsluiter of vraag het uw arts.</li> </ul>
Stel, ik krijg een bloeding. Kan het bloeden dan gestopt worden?	U gebruikt geen medicijnen die ervoor zorgen dat uw bloed minder goed stolt. Uw lichaam zorgt er waarschijnlijk zelf voor dat het bloeden weer stopt.	Ja, er bestaan medicijnen die ervoor zorgen dat het bloeden stopt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gebruikt u Dabigatran? Dan bestaat er een medicijn dat ervoor zorgt dat het bloeden stopt.</li> <li>- Gebruikt u een andere DOAC? Dan bestaat er ook een medicijn. Maar hoe goed dit medicijn werkt, weten wij niet.</li> </ul>
Kan ik dit medicijn tegelijk gebruiken met andere medicijnen?	Niet van toepassing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Door sommige medicijnen kan het effect van VKA veranderen.</li> <li>- Bespreek altijd met uw arts of de trombosedienst welke medicijnen u gebruikt.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Door sommige medicijnen kan het effect van DOAC veranderen.</li> <li>- Bespreek altijd met uw arts welke medicijnen u gebruikt.</li> </ul>
Wat is het effect op lange termijn?	Niet van toepassing.	Deze middelen worden al sinds lange tijd gebruikt door mensen die dat jarenlang dagelijks doen. Er zijn geen gevolgen bekend die pas later optreden.	Dit weten wij niet. DOAC worden in Nederland nog niet langer dan een paar jaar dagelijks gebruikt.

De Consultkaart Trombose of longembolie is ontwikkeld met ondersteuning van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.  
Voor meer informatie zie [www.consultkaart.nl](http://www.consultkaart.nl).



2016