

Diagnostiek en behandeling van kuitvenetrombose

Jeroen K. de Vries, Pieter Willem Kamphuisen en Karina Meijer

DAMES EN HEREN,

Tijdens diagnostisch onderzoek naar de aanwezigheid van diepe veneuze trombose wordt met enige regelmaat trombose van de kuitvenen vastgesteld.¹ Dit is een onbedoeld gevolg van het toenemende gebruik van echografie van het hele been ('whole-leg'-echografie). Hierbij worden niet alleen de diepe venen in het bovenbeen onderzocht, maar ook de diepe venen in de kuit, dus onder het niveau van de knie. Kuitvenetrombose moet niet verward worden met tromboflebitis. Aan de hand van 3 casussen illustreren wij het belang van de anatomie, de diagnostische problemen en de variatie in het natuurlijke beloop van kuitvenetrombose. Tot slot vatten we de beschikbare literatuur samen over de behandeling van patiënten met deze aandoening.

Patiënt A, een 61-jarige man, onderging operatieve correctie van een parastomale hernia. Zijn voorgeschiedenis vermeldde een TIA op 54-jarige leeftijd en de ziekte van Crohn. Gedurende de opname kreeg patiënt dagelijks nadroparine 2850 E subcutaan als tromboseprofylaxe. Patiënt kreeg 11 dagen na de ingreep pijn in het rechter been en echografisch werd trombose van dit been vastgesteld. Patiënt woog 71 kg en we schreven nadroparine 11.400 E voor. Tevens behandelden we hem met acenocoumarol. Bij revisie van de echoverslagen was echter sprake van trombosering van de V. gastrocnemius en V. tibialis anterior. We herzagen daarom de initiële diagnose: de trombose was gelokaliseerd in de kuitvenen en niet in het proximale diepe veneuze systeem. Na 6 weken antistolling was patiënt klachtenvrij en staakten we deze behandeling. Ook nadien had patiënt geen klachten meer.

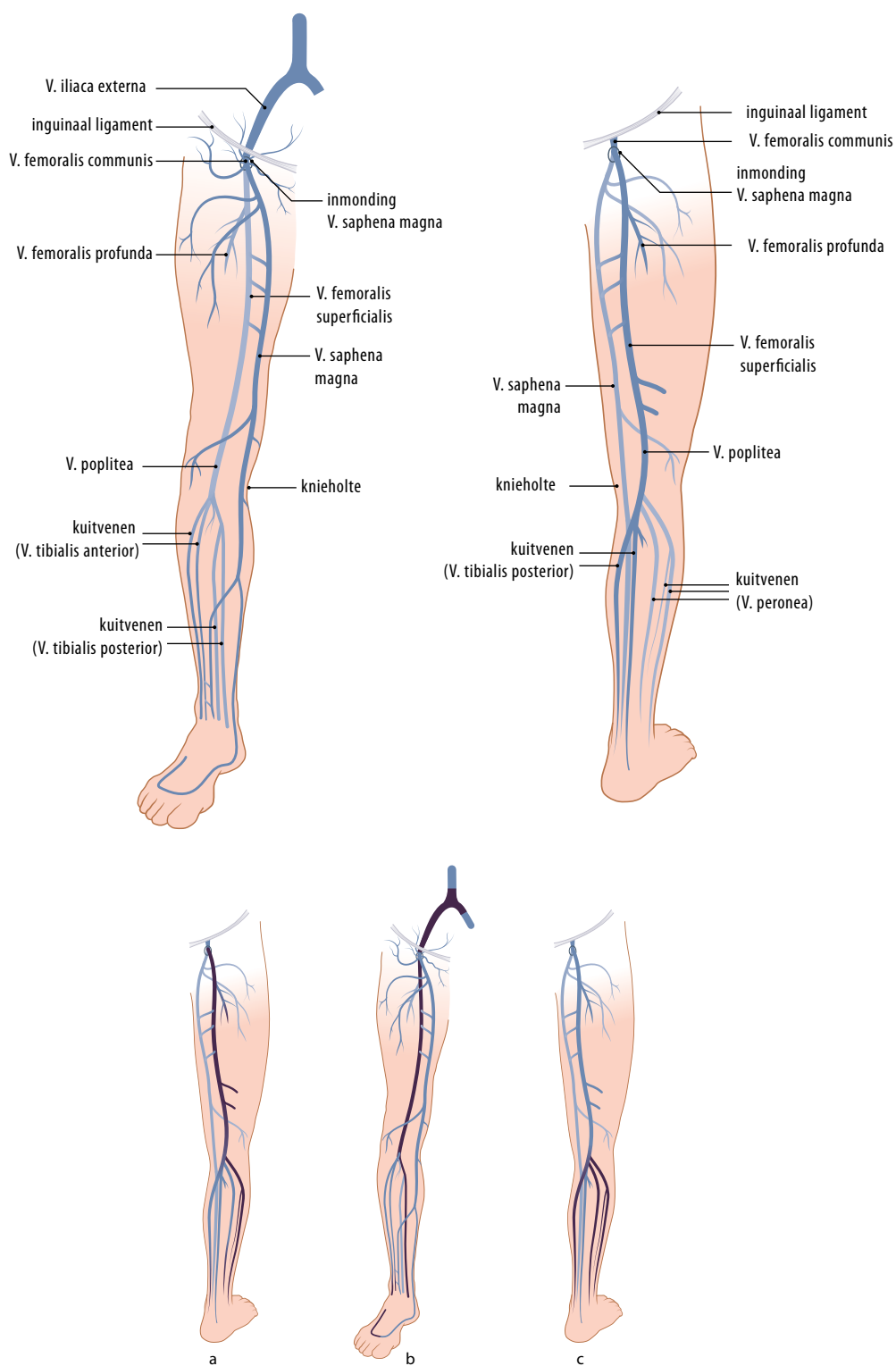
Patiënt B, een 46-jarige man zonder relevante medische voorgeschiedenis, onderging een laparoscopische cholecystectomie vanwege symptomatisch galsteenlijden. Gedurende de opname kreeg hij nadroparine 2850 E 1 dd subcutaan als tromboseprofylaxe. Na 4 dagen ontwikkelde patiënt een drukpijnlijke plek in de linker kuit, zonder roodheid, oedeem of prominente venetekening. Hij had geen cardiopulmonale klachten. Bij hele-beenechografie was de V. gastrocnemius lateralis links getromboseerd. De V. femoralis communis en V. poplitea waren comprimeerbaar en doorgankelijk. De diagnose was daarom 'kuitvenetrombose'. Het was onduidelijk waarom was gekozen voor hele-beenechografie in plaats van 2-puntsechografie. Wij behandelden patiënt met nadroparine 15.200 E 1 dd gedurende 3 weken; zijn gewicht hadden we niet geno-

Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Afd. Interne Geneeskunde: drs. J.K. de Vries, arts in opleiding tot internist-vasculair geneeskundige; prof.dr. P.W. Kamphuisen, internist-vasculair geneeskundige.

Afd. Hematologie: prof.dr. K. Meijer, internist-hematoloog.

Contactpersoon: drs. J.K. de Vries (j.k.de.vries@umcg.nl).



FIGUUR Schematische weergave van de veneuze anatomie van de onderste extremiteit. (a) Proximale diepe veneuze trombose, (b) bekkenvenetrombose en (c) geïsoleerde kuitvenetrombose.

teerd. Vanwege aanhoudende pijn verlengden we deze behandeling met 3 weken. Nadien hield patiënt pijn in de kuit, waarvoor we een compressiekous van klasse 3 voorschreven.

Patiënt C, een 36-jarige vrouw, had endometriose, waarvoor zij een gecombineerde anticonceptiepill (ethinylestradiol/levonorgestrel 30 µg/150 µg) en medroxyprogesteron 200 mg 2 dd oraal gebruikte. Bij patiënte was 4 jaar geleden in de eerste lijn kuitvenetrombose met tromboflebitis in het rechter been vastgesteld. De huisarts had haar gedurende 6 weken met acenocoumarol behandeld. Patiënte besloot de anticonceptiepill te staken. Ruim 1 jaar later ontwikkelde patiënte trombose in de V. tibialis posterior in het linker been, waarvoor de huisarts haar gedurende 6 weken behandelde met nadroparine 11.400 E 1 dd subcutaan.

Na 3 maanden kwam patiënte naar de SEH vanwege pijn in de linker kuit, die zij herkende van de eerdere trombose. Er was geen roodheid of zwelling aanwezig. Met dopplerechografie werd trombose vastgesteld in een van de diepe kuitvenen. Omdat patiënte 88 kg woog behandelde we haar met nadroparine 15.200 E 1 dd subcutaan en acenocoumarol.

Na enkele dagen meldde patiënte zich opnieuw op de SEH, ditmaal vanwege pijn in de rug die vastzat aan de ademhaling. Bij diagnostisch onderzoek werd een longembolie in de rechter onderkwab vastgesteld. We continueerden de ingezette behandeling gedurende ruim 6 maanden. Na afloop van deze behandeling vertelde patiënte dat haar conditie achteruit was gegaan en dat ze zware benen had. Bij uitgebreid lichamelijk en aanvullend onderzoek konden we geen uitlokkende oorzaak of onderliggende trombofiliefactor identificeren.

BESCHOUWING

ANATOMIE

Men gaat ervan uit dat proximale diepe veneuze trombose uitgroeit vanuit kuitvenetrombose.² We spreken van 'kuitvenetrombose' als de trombose beperkt is tot de venen van het diepe systeem onder het niveau van de V. poplitea. Deze vene wordt gevormd bij de trifurcatie waar de V. peronea, V. tibialis anterior en V. tibialis posterior samenkomen (figuur). Naar caudaal splitsen de kuitvenen zich in gepaarde kuitspiervenen (V. gastrocnemius en V. soleus).

Wellicht ten overvloede: de V. femoralis superficialis is onderdeel van het diepe veneuze systeem, in tegenstelling tot wat de naam doet vermoeden. De verwarrende naamgeving maakt het van groot belang dat echoverslagen duidelijk aangeven welke vene is getromboseerd. Patiënt A kreeg aanvankelijk ten onrechte de diagnose

'proximale diepe veneuze trombose' in plaats van 'kuitvenetrombose'. Het onderscheid tussen deze 2 aandoeningen heeft consequenties voor de behandeling.

De diepe venen worden onderscheiden van het oppervlakkige venensysteem, dat zich aan de huidzijde van de spierfascie bevindt. Trombosering van het oppervlakkige systeem wordt 'tromboflebitis' genoemd en laten we in dit overzicht buiten beschouwing.

DIAGNOSTIEK

Wanneer wordt afgeweken van de gebruikelijke diagnostische strategie, kan 'kuitvenetrombose' als alternatieve diagnose worden gesteld tijdens het diagnostische onderzoek naar proximale diepe veneuze trombose. Volgens de huidige CBO-richtlijn en NHG-standaard vindt diagnostiek naar proximale diepe veneuze trombose plaats door risicoschatting op basis van een klinische beslislregel, gevolgd door een D-dimeerbepaling bij een lage voorafkans.^{2,3} Als de voorafkans of de D-dimeerconcentratie verhoogd is, volgt 2-puntsechografie. Hierbij worden de V. femoralis communis en V. poplitea onderzocht: als deze comprimeerbaar zijn, wordt de diagnose 'diepe veneuze trombose' niet gesteld.

Als zowel de voorafkans volgens de klinische beslislregel als de D-dimeerconcentratie verhoogd is, maar echografisch geen trombose wordt vastgesteld, adviseert de CBO-richtlijn herhalingssechografie binnen een week – dit wordt seriële 2-puntsechografie genoemd – om aangroei van kuitvenetrombose naar het proximale diepe veneuze systeem uit te sluiten.² De NHG-standaard verschilt hierin van de CBO-richtlijn en adviseert altijd herhalingssechografie.³ Geïsoleerde kuitvenetrombose wordt met deze strategie per definitie niet gediagnosticeerd.

Als alternatief voor seriële 2-puntsechografie kan hele-beenechografie worden gebruikt. Hierbij wordt het hele diepe veneuze systeem vanaf de V. femoralis communis tot en met de kuitvenen onderzocht met dopplerechografie. Een negatieve uitslag van de hele-beenechografie sluit veneuze trombo-embolie uit en bespaart herhalingssechografie na een week.^{1,4} Tevens kan men met deze vorm van echografie alternatieve diagnoses op het spoor komen.² Hele-beenechografie heeft als nadeel dat bij ongeveer 12% van de patiënten geïsoleerde kuitvenetrombose wordt vastgesteld.¹ Ook kost hele-beenechografie meer tijd dan de 2-puntsechografie, is een ervaren laborant vereist, en is er een iets grotere variatie tussen de beoordelaars bij beoordeling van de kuitvenen dan bij beoordeling van de venen in het bovenbeen (Cohens kappa: circa 0,85).^{2,4}

Frequent worden beide strategieën door elkaar gebruikt, waarbij na een negatieve 2-puntsechografie-uitslag dopplerechografie van de kuitvenen plaatsvindt. Aange-

zien de klinische relevantie van kuitvenetrombose onduidelijk is, wordt het gebruik van hele-beenechografie afgeraden in de huidige richtlijnen.^{2,3}

KLINISCH BEELD EN NATUURLIJK BELOEP

Het natuurlijke beloop van kuitvenetrombose is overwegend onderzocht in kleine en gedateerde observationele cohorten. Precieze getallen ontbreken daarom en de gegeven puntschattingen moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden.^{5,6} Het grootste risico van kuitvenetrombose is uitbreiding tot proximale diepe veneuze trombose of ontwikkeling van een longembolie.

Risicofactoren voor aangroei van de trombus zijn slechts in kleine studies onderzocht. Hierin waren de gebruikelijke risicofactoren, zoals eerdere trombose, maligniteit en spontaan opgetreden trombose, wisselend gerelateerd aan progressie van kuitvenetrombose. Progressie tot in de V. poplitea treedt bij ongeveer 4% van de patiënten op.^{3,6} Embolisatie van kuitvenetrombose naar de longen treedt op bij 0-6% van de onbehandelde patiënten, maar mogelijk iets vaker bij patiënten met een veneuze trombo-embolie in de voorgeschiedenis.⁶

Uit recente, grote, gerandomiseerde studies naar diagnostische strategieën blijkt dat seriële 2-puntsechografie veilig is, ondanks obligaate gemiste kuitvenetrombose, wat pleit tegen het idee dat substantieel klinisch relevante longembolieën gemist worden.⁴ De frequentie van een recidief van veneuze trombo-embolie is lager na kuitvenetrombose dan na proximale diepe veneuze trombose (hazardratio: 0,49; 95%-BI: 0,34-0,71).⁷ Van de onbehandelde patiënten met kuitvenetrombose ontwikkelt maximaal 8% een recidief van veneuze trombo-embolie in de daaropvolgende 2 jaar.⁷ Dubbelzijdige kuitvenetrombose gaat gepaard met een groter risico op een recidief van veneuze trombo-embolie, dat vergelijkbaar is met dat van proximale diepe veneuze trombose.⁶ Na een doorgemaakte kuitvenetrombose rapporteert ongeveer 20% van de patiënten klachten van de benen.⁸ Deze zijn meestal licht van aard en bestaan uit pijn, varices en oedeem. In de literatuur wordt dit veelal gedeut als 'posttrombotisch syndroom'.⁸

Hoewel de beschikbare literatuur slechts een globaal beeld schetst van het natuurlijke beloop van kuitvenetrombose, lijken er 2 subgroepen te bestaan. Bij het grootste deel van de patiënten, zoals patiënt A en B, heeft de aandoening een gunstig natuurlijk beloop. Dit blijkt uit studies waarin patiënten werden onderzocht met seriële 2-puntsechografie en degenen met geïsoleerde kuitvenetrombose obligaate niet behandeld werden; in deze studies werden geen grote complicaties gezien.^{4,9} Deze subgroep zou niet blootgesteld moeten worden aan de risico's van langdurige antistollingstherapie.

Patiënt C is een voorbeeld van de kleine groep patiënten

bij wie het natuurlijke beloop ongunstig is. Deze subgroep kan wellicht als volgt gedefinieerd worden: patiënten met eerder doorgemaakte veneuze trombo-embolie, trombose zonder uitlokkende factor, trombose tijdens het kraambed, meer dan 1 aangedane kuitvene, bilaterale kuitvenetrombose, een actieve maligniteit of behandeling daarvoor, bekende risicofactoren voor veneuze trombo-embolie – bijvoorbeeld inflammatoire darmziekte – of trombofilie.^{10,11} Volgens de huidige CBO-richtlijn en NHG-standaard komen al deze patiënten in aanmerking voor een herhalingschografie als zij geen antistollingsbehandeling krijgen. Zodoende wordt de subgroep van patiënten met een gecompliceerd beloop van kuitvenetrombose afdoende geïdentificeerd met de gebruikelijke seriële 2-puntsechografie. De validiteit van bovenstaande opsomming zal overigens in prospectieve studies onderzocht moeten worden.

BEHANDELING

Het belangrijkste behandeldoel bij patiënten met kuitvenetrombose is het voorkomen van trombo-embolische complicaties. Het risico op het ontwikkelen van diepe veneuze trombose, longembolie of een recidieftrombose is echter laag, zoals hierboven is beschreven. Antistollingsbehandeling verlaagt dit risico nog verder: de odds-ratio van proximale uitbreiding is 0,29 (95%-BI: 0,14-0,62) en die van longembolie 0,12 (95%-BI: 0,02-0,77); voor recidieftrombose kon geen significant effect van antistollingsbehandeling worden aangetoond.⁵ Deze gegevens zijn overigens gebaseerd op gedateerd onderzoek met patiëntpopulaties die substantieel verschillen van de huidige patiënten op de SEH. Maar het aantal patiënten dat behandeld moet worden om 1 trombo-embolische complicatie te voorkomen, is groot. De reductie in het aantal trombo-embolische complicaties moet afgezet worden tegen het optreden van bloedingscomplicaties van de antistollingsbehandeling.

De huidige richtlijnen adviseren om patiënten met kuitvenetrombose in principe echografisch te vervolgen en pas met antistollingsbehandeling te beginnen bij progressie naar proximale diepe veneuze trombose of longembolie.^{2,3,11} Volgens de NHG-standaard en de richtlijnen van de American College of Chest Physicians kan antistollingstherapie overwogen worden op grond van individuele voorkeuren en regionale afspraken. In dat geval adviseert de NHG-standaard de behandelduur gelijk te laten zijn aan die van patiënten met een diepe veneuze trombose.^{3,11} Gezien het te verwachten gunstige natuurlijke beloop van kuitvenetrombose en het feit dat antistollingstherapie niet zonder gevaar is, moet de voorkeur echter worden gegeven aan een afwachtend beleid.

Net als in onze 3 casussen zullen patiënten met klachten bij hun arts komen. Een symptomatische behandeling bij

LEERPUNTEN

patiënten met kuitvenetrombose kan daarom gewenst zijn. Het behandeldoel is dan klachtenreductie en niet preventie van trombo-embolische complicaties. Voor zover wij weten is geen onderzoek gedaan naar de symptomatische behandeling van patiënten met kuitvenetrombose. De huidige richtlijnen geven hierover geen advies.^{2,3,11} De hiernavolgende therapeutische opties zijn extrapolaties van behandelingen bij patiënten met proximale diepe veneuze trombose of tromboflebitis.

Als voor symptomatische behandeling gekozen wordt, kan deze bestaan uit compressietherapie, NSAID's, fondaparinux of kortdurend laagmoleculaire heparine. Wij hebben goede ervaringen met kortdurende – gedurende 3 weken – behandeling met therapeutisch gedoseerde laagmoleculaire heparine. Hierbij moet het gevaar van bloedingscomplicaties uitdrukkelijk worden meegewogen in de besluitvorming.

Dames en Heren, door het toenemende gebruik van echografie van het hele been wordt kuitvenetrombose vaker vastgesteld. Aangezien het natuurlijke beloop van deze aandoening overwegend gunstig is, moet heleenecografie afgeraden worden in de routinediagnostiek van tromboseklachten en kan men volstaan met 2-puntsechografie. Ook moet antistollingsbehandeling om trombo-embolische complicaties te voorkomen in principe niet worden voorgeschreven. Bij patiënten met geïsoleerde kuitvenetrombose is eventueel symptomati-

- Door het toenemende gebruik van echografie van het hele been wordt de diagnose 'kuitvenetrombose' vaker gesteld dan voorheen.
- Bij patiënten met aanwijzingen voor proximale diepe veneuze trombose heeft 2-puntsechografie de voorkeur boven echografie van het hele been.
- Bij de meeste patiënten heeft kuitvenetrombose een gunstig natuurlijk beloop en daarom is antistollingstherapie niet routinematig geïndiceerd bij deze aandoening.
- Als bij patiënten met geïsoleerde kuitvenetrombose voor antistollingstherapie wordt gekozen, is een korte behandelduur meestal afdoende.

sche behandeling te overwegen met therapeutisch gedoseerde laagmoleculaire heparine gedurende 3 weken.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 4 november 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A9467

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A9467**

LITERATUUR

- 1 Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:438-45.
- 2 CBO. Richtlijn diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie arteriële trombose. Alphen aan de Rijn: Van Zuiden Communications; 2008.
- 3 NHG-werkgroep Diepe veneuze trombose en longembolie. NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie (Eerste herziening). *Huisarts Wet*. 2015;58:26-35.
- 4 Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. A randomized trial of diagnostic strategies after normal proximal vein ultrasonography for suspected deep venous thrombosis: D-dimer testing compared with repeated ultrasonography. *Ann Intern Med*. 2005;142:490-6.
- 5 De Martino RR, Wallaert JB, Rossi AP, Zbehlik AJ, Suckow B, Walsh DB. A meta-analysis of anticoagulation for calf deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012;56:228-37.e1.
- 6 Masuda EM, Kistner RL. The case for managing calf vein thrombi with duplex surveillance and selective anticoagulation. *Dis Mon*. 2010;56:601-13.
- 7 Boutitie F, Pinede L, Schulman S, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ*. 2011;342:d3036.
- 8 Kahn SR, Shrier I, Julian JA, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2008;149:698-707.
- 9 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1227-35.
- 10 Palareti G. How I treat isolated distal deep vein thrombosis (IDVT). *Blood*. 2014;123:1802-9.
- 11 Kearon C, Alk EA, Comerota AJ, et al. 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-94S.