

Behandeling Diep Veneuze Trombose

Danick Werner MSc
Verpleegkundig specialist intensieve zorg
Vasculaire geneeskunde & endocrinologie
Amphia Ziekenhuis, Breda

Continuing Nursing Education, 20 september 2016



Disclosure

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	n.v.t.
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	

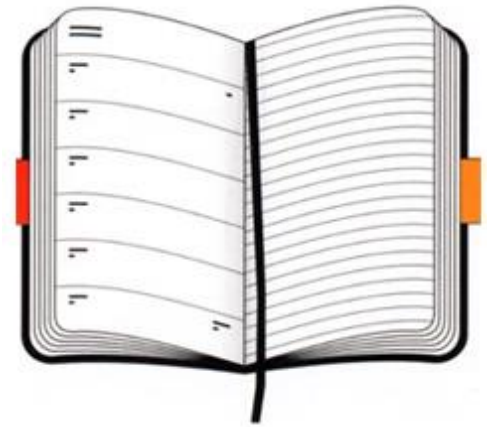


Agenda

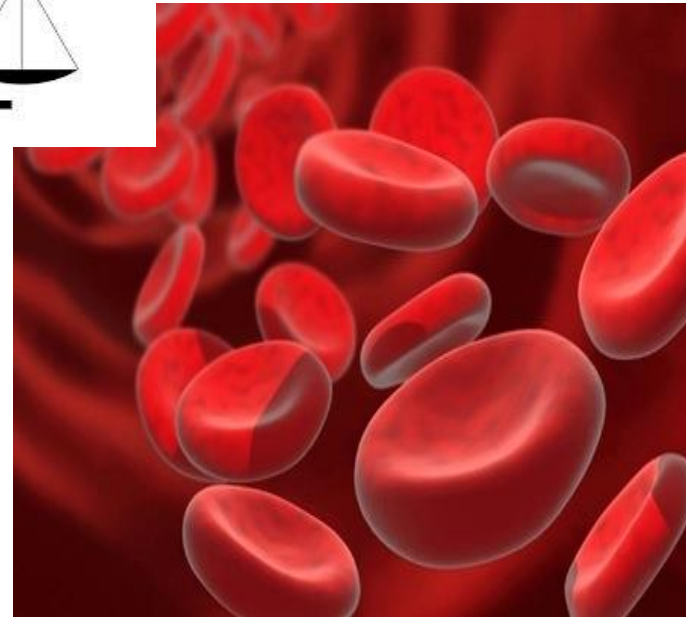
1. Het bloedstollingssysteem

2. Veneuze Trombo-Embolie

- Diep veneuze trombose en longembolie
- Oorzaken / risicofactoren
- Behandeling



1. Bloedstollingsysteem



Werkingsmechanisme bloedstolling

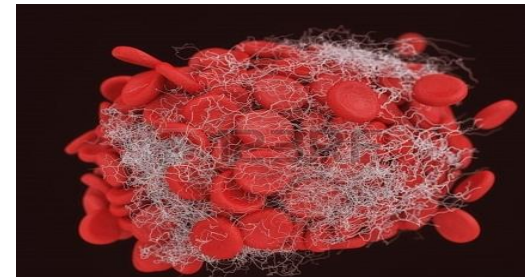
1. Primaire hemostase

Vorming van een bloedplaatjesprop (trombocytenaggregaat)



2. Bloedstolselvorming

Vorming van fibrinestolsel door activatie van stollingsfactoren in het bloed



3. Fibrinolyse

Het proces van afbraak van het fibrinestolsel



Primaire hemostase



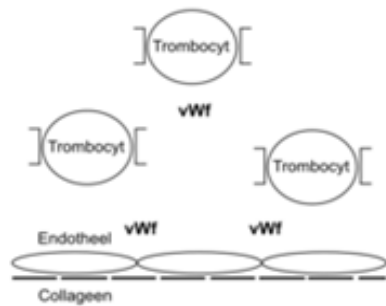
- Eerste verdedigingslinie van het lichaam tegen verlies van bloed uit de bloedvaten
- Bloedplaatjes en vasoconstrictie spelen hierbij een belangrijke rol
- Vorming van een bloedplaatjesprop (trombocytenaggregaat)



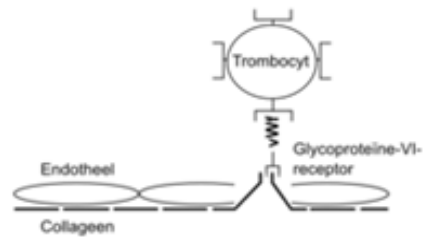
Primaire hemostase

- Trombocyten-vaatwandadhesie ('plakken')
- Trombocytenaggregatie ('klonteren')
- Biochemische reacties bloedplaatjes

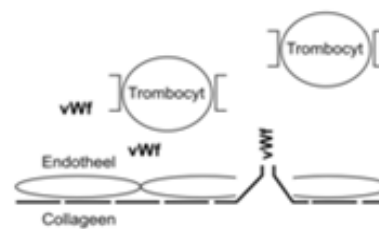
Stadia in bloedplaatjesadhesie (vWf= von-willebrandfactor)



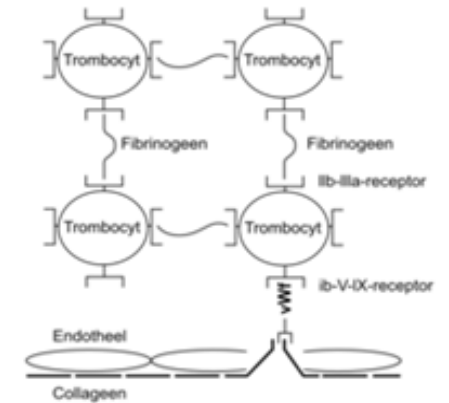
a



b



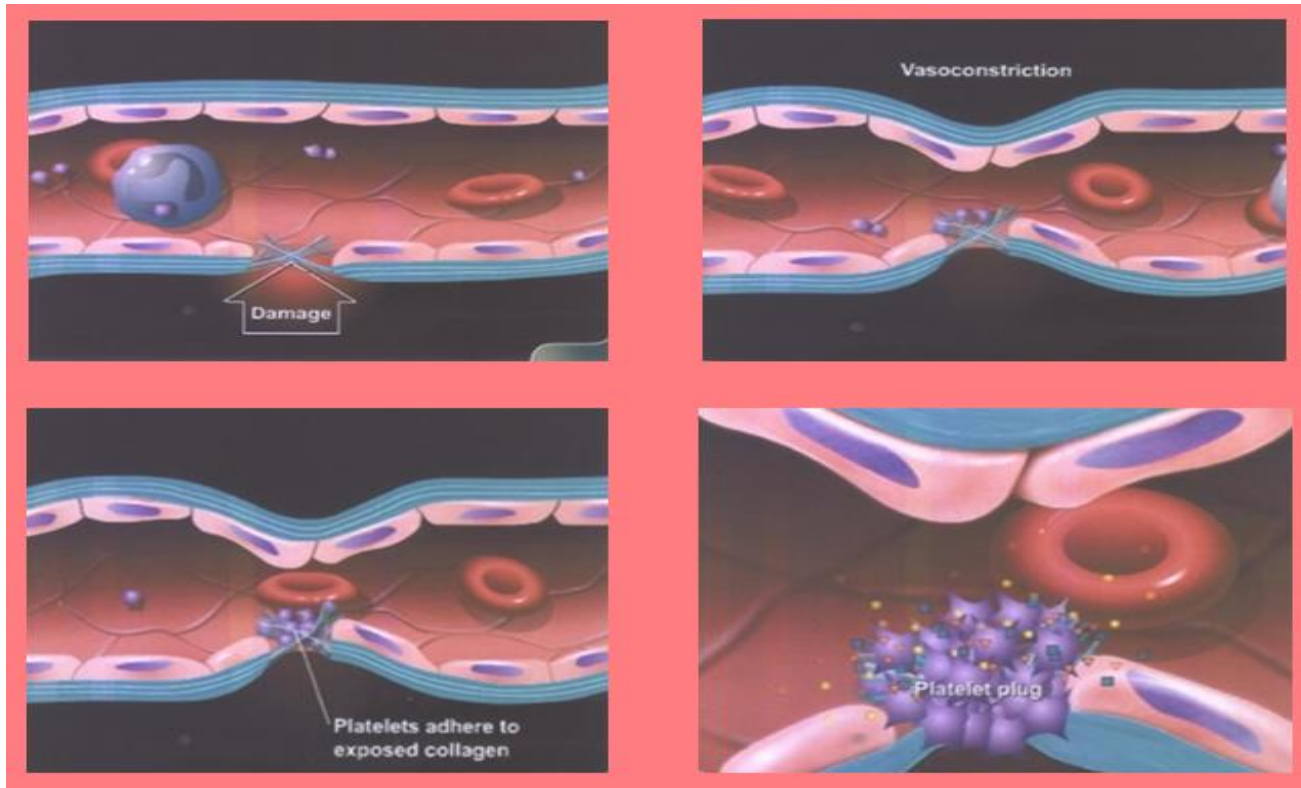
c



d



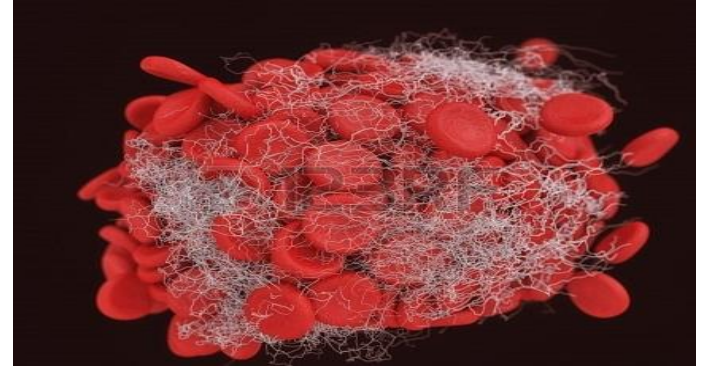
Primaire hemostase



<https://www.youtube.com/watch?v=R8JMfbYW2p4>



Bloedstolselvorming

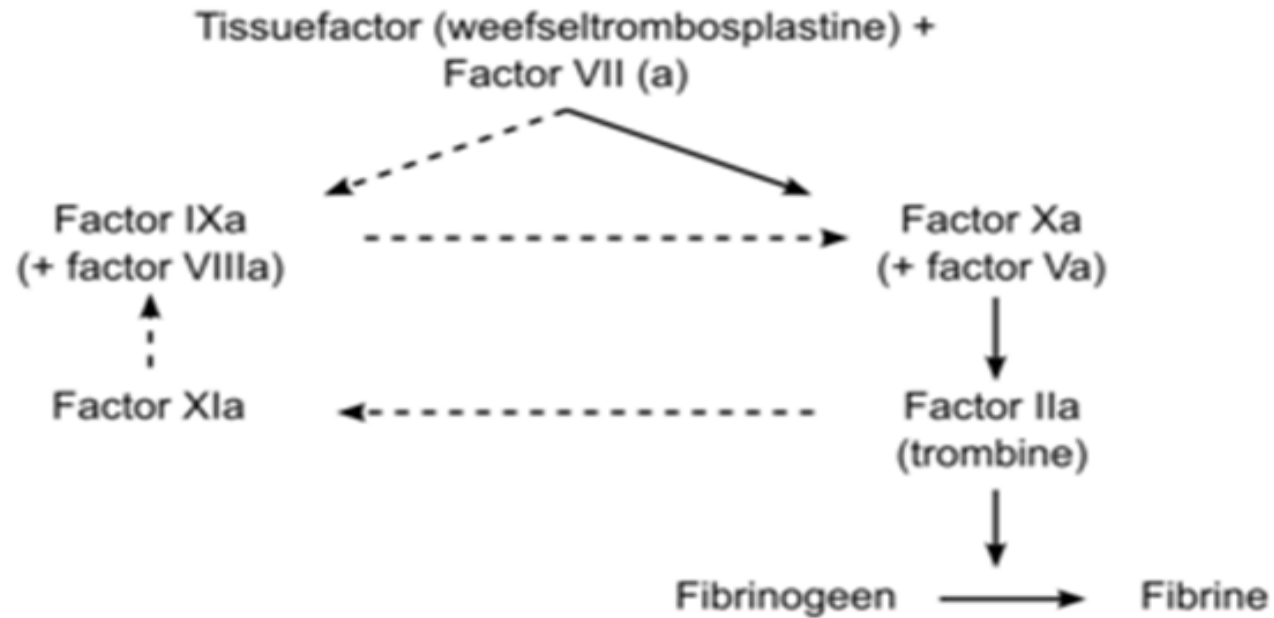
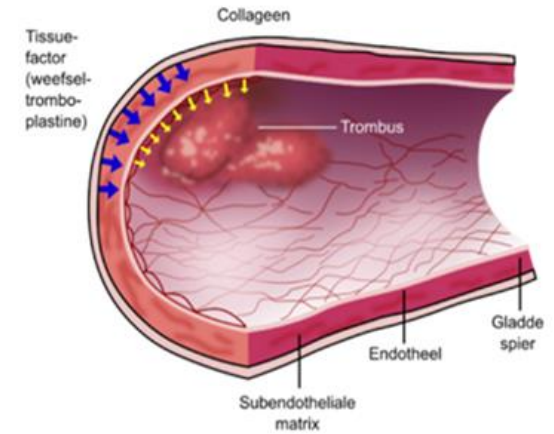


- Vorming van het fibrinestolsel door activering van stollingsfactoren (eiwitten)
- Vrijwel alle stollingsfactoren worden in de lever geproduceerd
- Stollingsfactoren zijn in het bloed aanwezig in een niet-actief voorstadium
- Niet-actieve stollingsfactoren worden geactiveerd (Cascadesysteem)



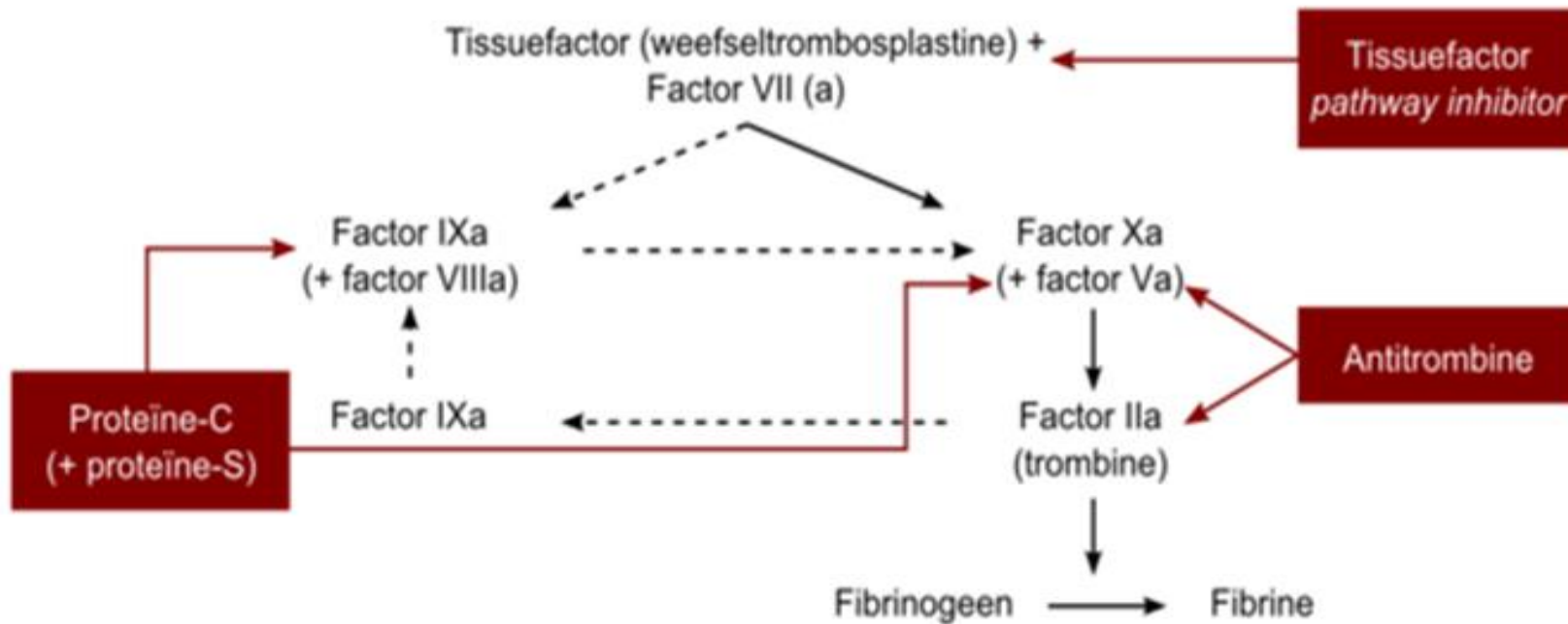
Bloedstolselvorming

Stollingscascade



Bloedstolselvorming

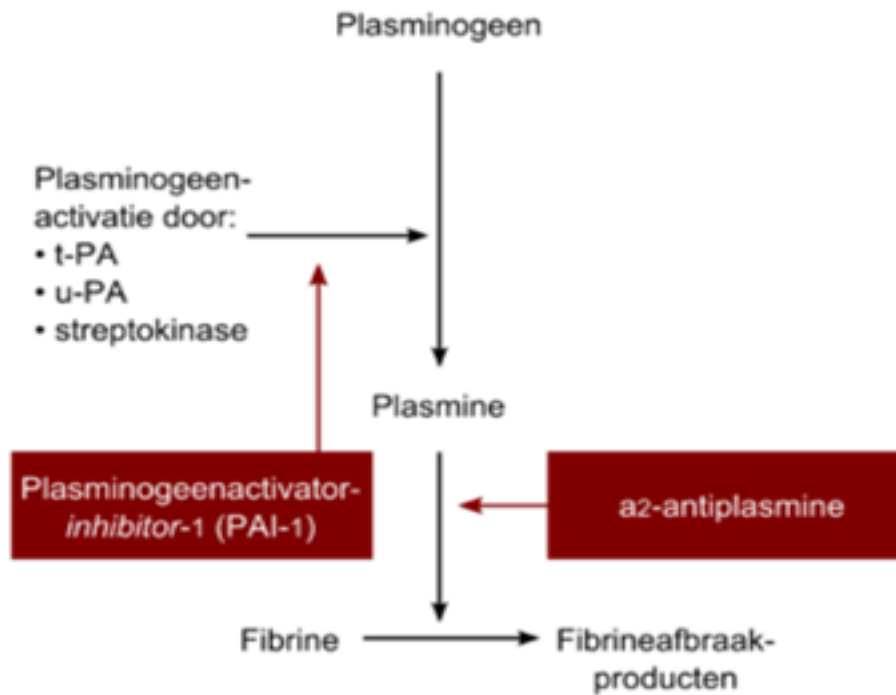
Remmers van de bloedstolling



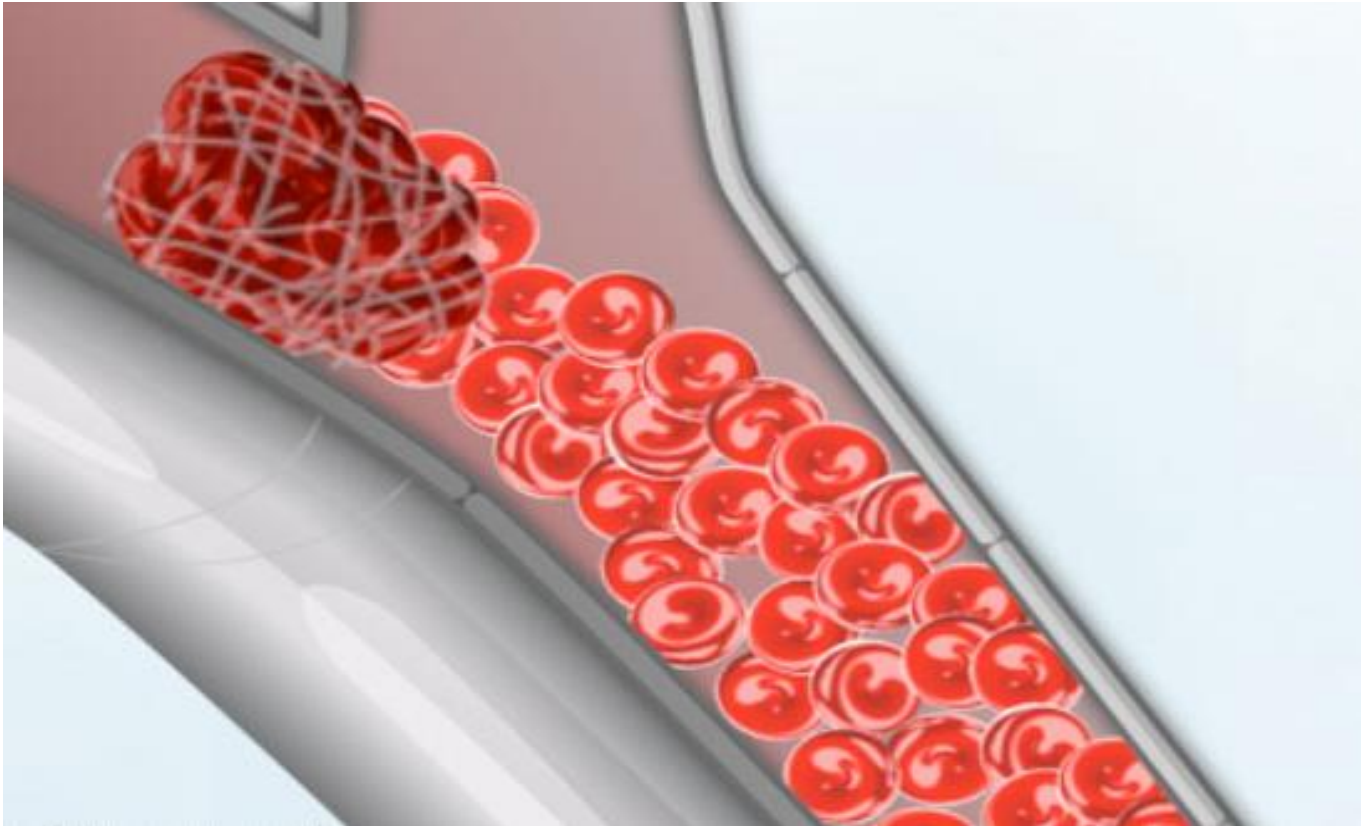
Fibrinolyse



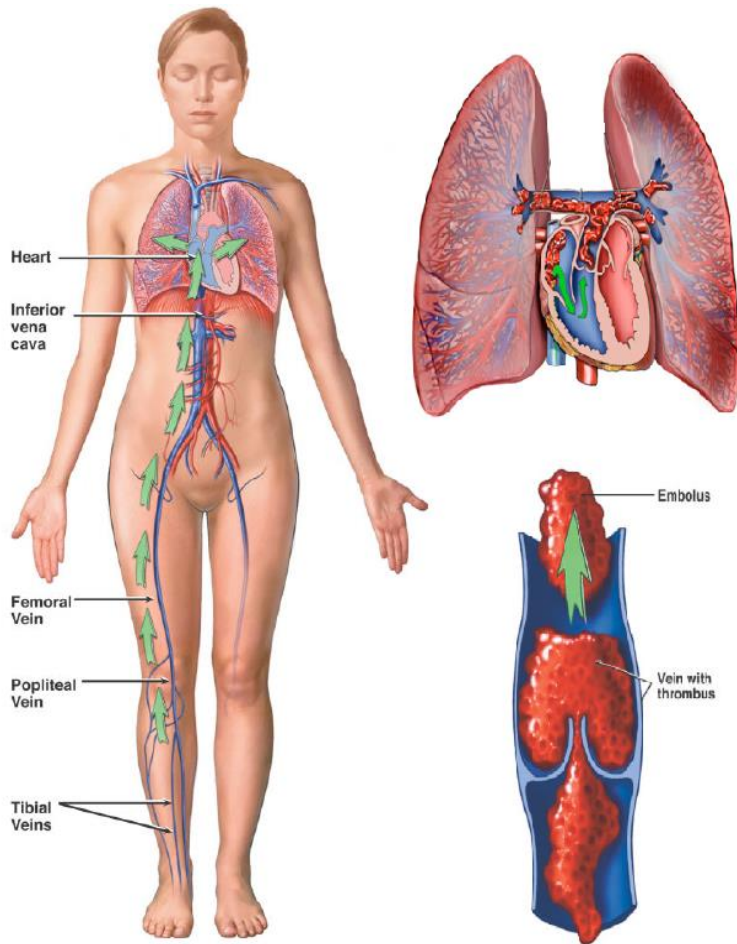
Het fibrinolytische systeem



2. Veneuze trombo-embolie



DVT en longembolie

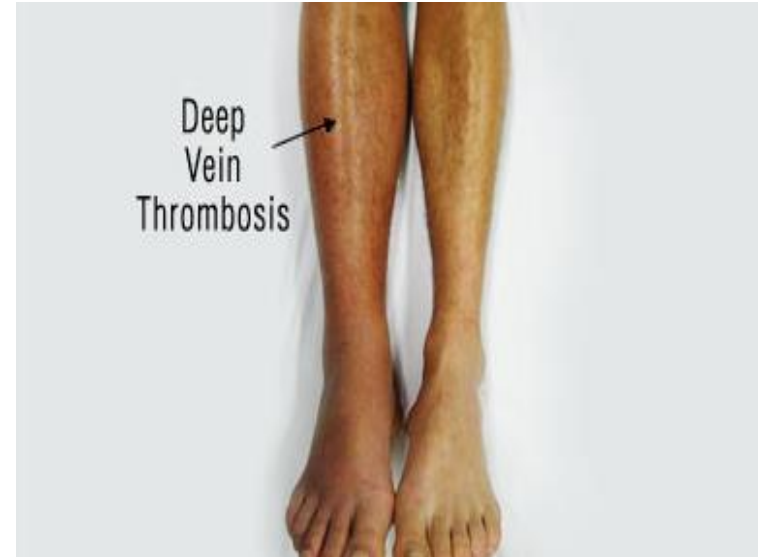


- Veneuze trombo-embolie (VTE):
 - Diep Veneuze Trombose (DVT)
 - Longembolie
- Incidentie VTE
- Belangrijke oorzaak morbiditeit en mortaliteit

<http://www.youtube.com/watch?v=gYm9MBZFaic>



Diep Veneuze Trombose



- Symptomen DVT
 - zwellling (pitting oedeem)
 - roodheid/ verkleuring
 - lokale pijnklachten
 - glans
 - warm
 - venetekening (gestuwde oppervlakkige vaten)
 - subfebrile temperatuur

Slechts bij minder dan 50% van de patiënten met deze klachten is er sprake is van een DVT

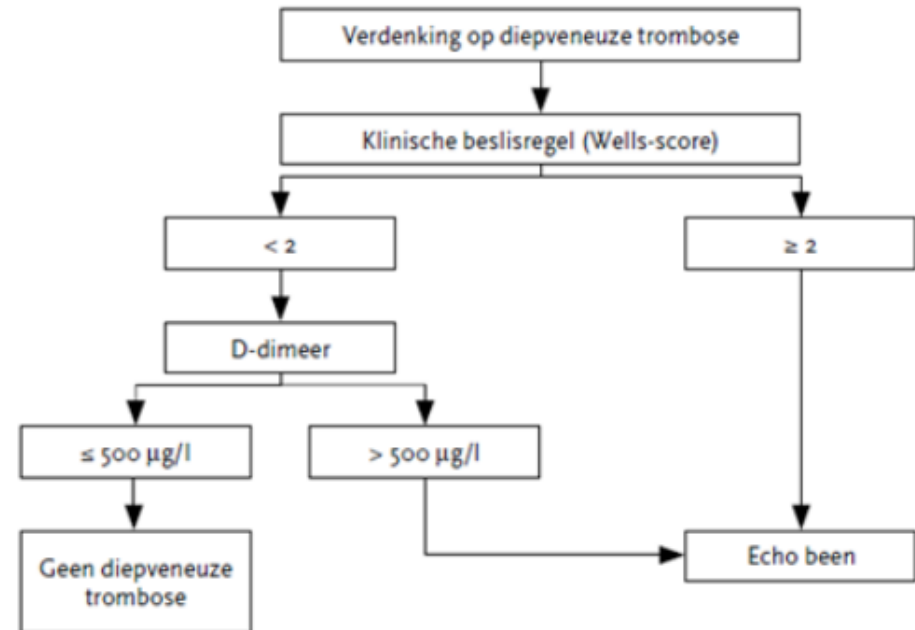


Verdenking DVT

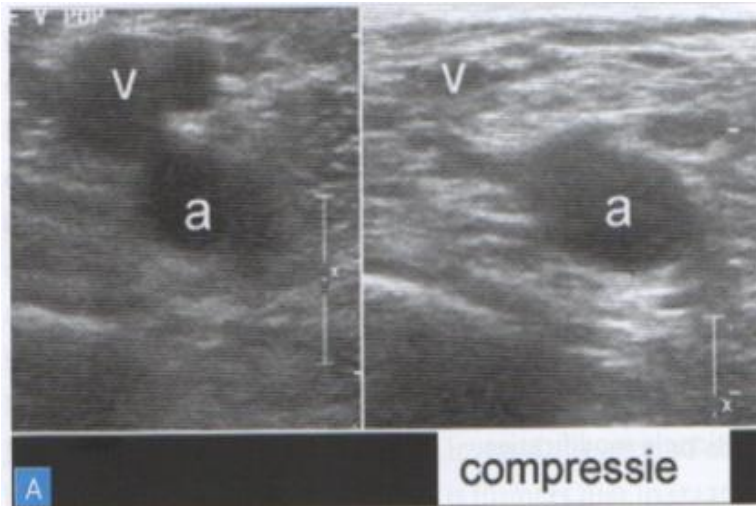
- Klinische beslisregel volgens Wells

Wells-score DVT

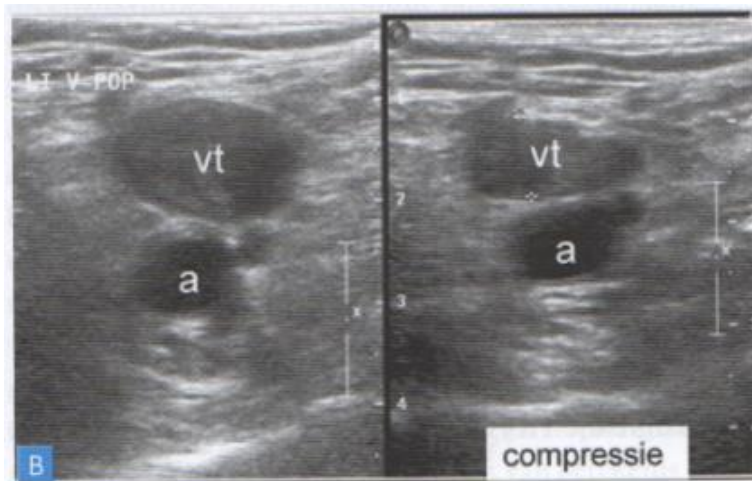
Aanwezigheid maligniteit	1 punt
Zwelling kuit > 3 cm t.o.v. asymptomatisch been, gemeten 10 cm onder tuberositas tibiae	1 punt
Collaterale oppervlakkige venen (geen varices)	1 punt
Pitting oedeem van symptomatisch been	1 punt
Zwelling van het gehele been	1 punt
Lokale pijn in het gebied van het diepveneuze systeem	1 punt
Immobilisatie (paralyse, parese of recent gipsverband aan het been)	1 punt
Bedrust > 3 dagen of grote operatie < 4 weken	1 punt
Alternatieve diagnose	-2 punten
Beoordeling: < 2 punten DVT onwaarschijnlijk; ≥ 2 punten DVT waarschijnlijk	... punten totaal



Diagnostiek DVT



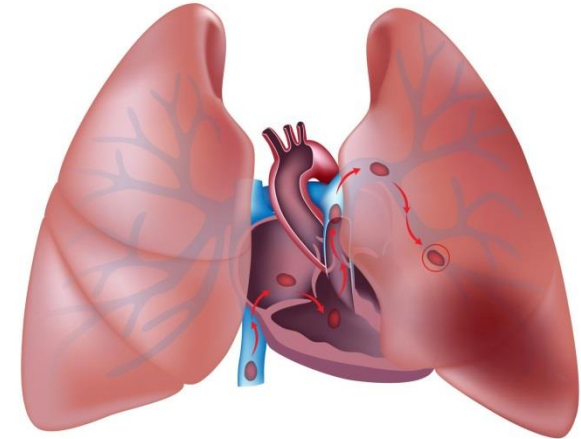
Normale arteria poplitea (a) en vene poplitea (v) die bij compressie wordt dichtgedrukt.



Trombose in vene poplitea (vt). Het lumen is echorijk en bij compressie niet comprimeerbaar.



Longembolie



- Symptomen longembolie

- Dyspnoe
- Thoracale pijnklachten
- Pijn vastzittend aan de ademhaling
- Hoesten, soms ophoesten kleine hoeveelheden bloed (hemoptoe)
- Tachycardie/ palpaties (cave atriumfibrilleren)
- Subfebriele temperatuurstijging

Bij centrale/ massale longembolie syncope of shock (hemodynamisch instabiel)

- Ruitereembolie

Afsluiting van beide hoofdtakken van de arteria pulmonalis met als mogelijk gevolg ernstige shock (door blokkade van de longcirculatie) en eventueel acuut overlijden

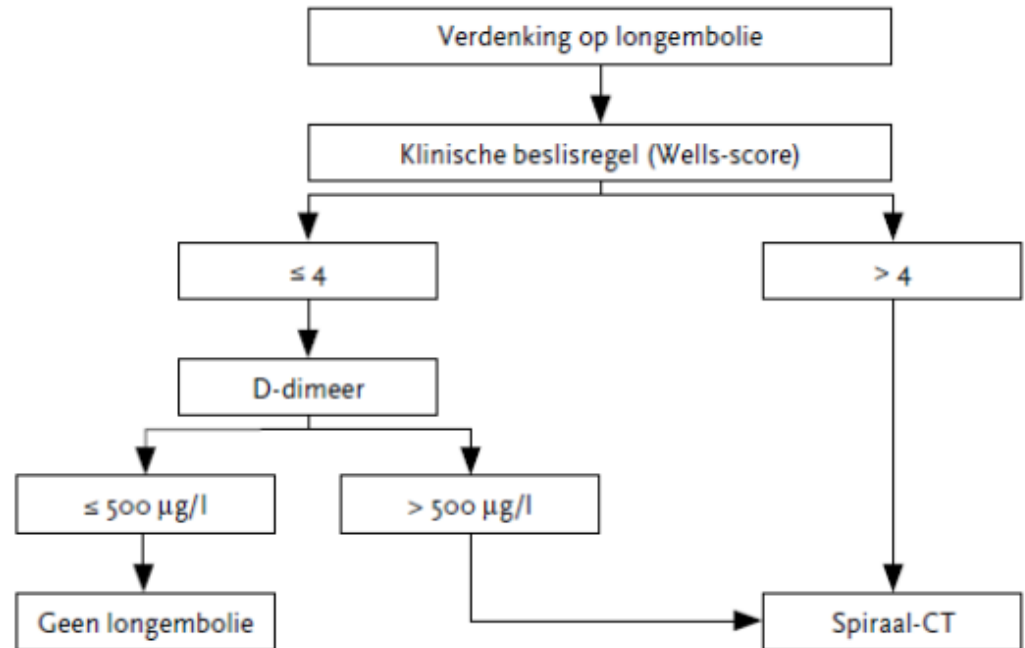


Verdenking longembolie

- Klinische beslisregel volgens Wells

Wells-score LE

Klinische tekenen van trombosebeen (min. zwelling en pijn bij palpatie)	3 punten
Longembolie waarschijnlijker dan alternatieve diagnose	3 punten
Hartfrequentie groter dan 100 bpm	1,5 punt
Immobilisatie of operatie in 4 voorafgaande weken	1,5 punt
DVT of longembolie in voorgeschiedenis	1,5 punt
Hemoptoë	1 punt
Maligniteit (tot 6 maanden na laatste behandeling, of tijdens palliatie)	1 punt
Beoordeling: ≤ 4 punten longembolie onwaarschijnlijk, > 4 punten longembolie waarschijnlijk	... punten totaal



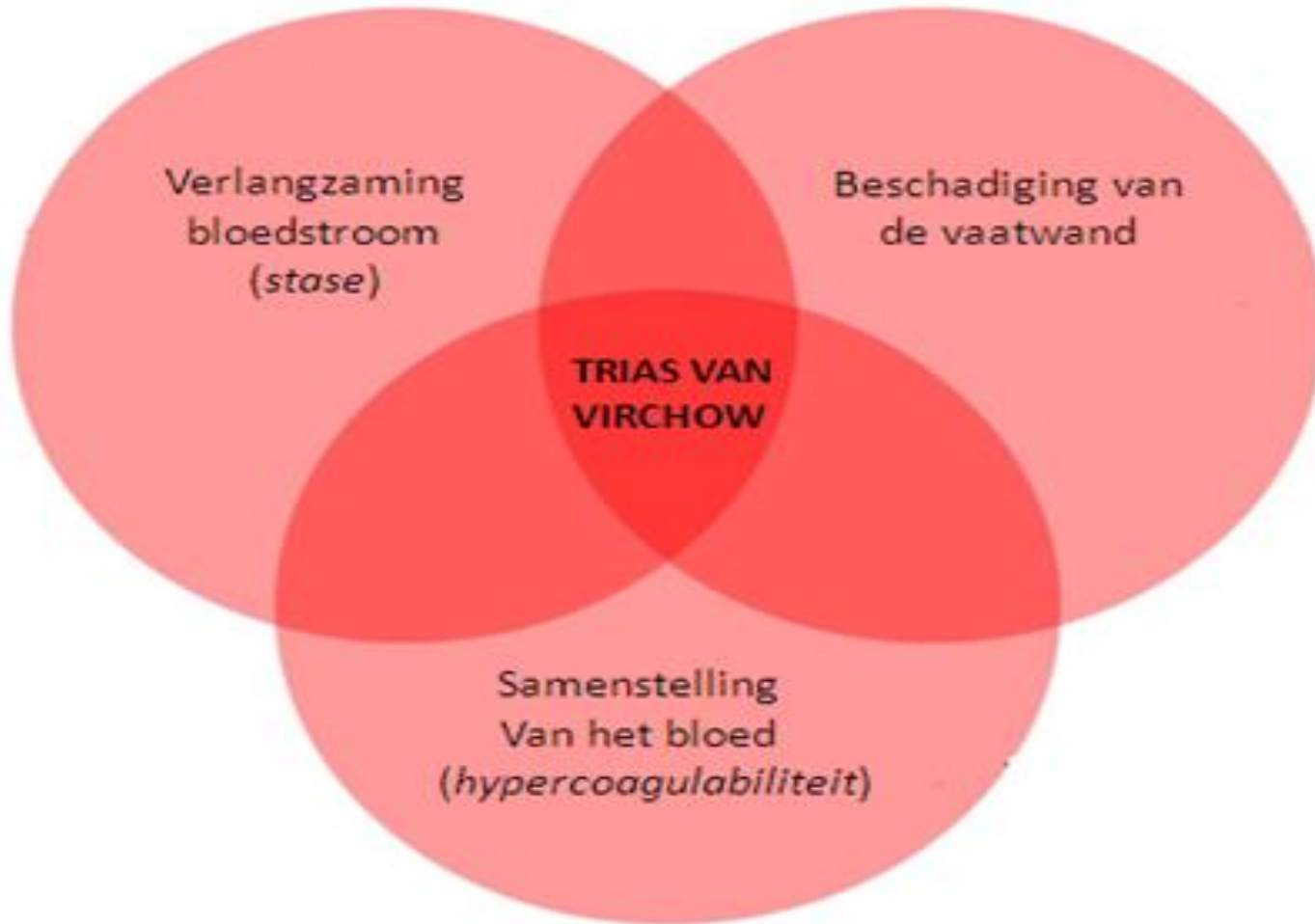
Diagnostiek longembolie



Beeldvormend onderzoek door middel van een spiraal CT-scan met intraluminale vullingsdefecten wijzend op longembolie



Oorzaken VTE



Risicofactoren VTE

Risicofactoren voor het ontstaan van VTE

Aangeboren

antitrombine deficiëntie
proteïne S deficiëntie
proteïne C deficiëntie
protrombinegen variant
factor V_{LEIDEN} (Geactiveerd Proteïne C (APC) resistentie)
dysfibrinogenemie

Waarschijnlijk zowel genetische als omgevingsfactoren

verhoogd FVIII gehalte (> 160%)

Verworven

hogere leeftijd (met name > 60 jaar)	paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie
langdurige immobilisatie, parese	actieve inflammatoire darmziekten
adipositas	acute aandoeningen
roken	hartfalen
varices	longziekten
maligniteit, behandeling voor maligniteit	nefrotisch syndroom
veneuze trombose in de voorgeschiedenis	antifosfolipiden antistoffen
operatie	langdurige (vlieg)reizen
trauma	centraal veneuze catheter
zwangerschap en kraambed	
gebruik van orale anticonceptie en hormonale substitutie therapie	
myeloproliferatieve ziekte	



Behandeling VTE

- Antistollingsbehandeling belangrijkste therapie voor VTE
- Doel van behandeling:
 - Voorkomen van uitbreiding van het stolsel (behandeling)
 - Voorkomen van vroege of late recidieven van DVT en longembolie (preventie)
- Katheter-geleide-trombolyse

Alleen geselecteerde patiënten met zeer uitgebreide trombose met bedreiging van het been of van de arm, secundair aan de veneuze obstructie.
- Systemische trombolyse

Uiterst zeldzame gevallen, bij patiënten met massale longembolie en circulatoire problemen.
- Therapeutische elastische kous ter preventie posttrombotisch syndroom



Antistollingsbehandeling

- Ongefractioneerde heparine
- Low Molecular Weight Heparine (LMWH)
Nadroparine (Fraxodi/ Fraxiparine), Enoxaparine (Clexane), Dalteparine (Fragmin), Tinzaparine (Innohep)
- Vitamine K antagonisten (VKA)
Acenocoumarol, Fenprocoumon
- Directe Orale AntiCoagulantia (DOAC)
Directe trombineremmer: Dabigatran (Pradaxa)
Factor Xa remmers: Rivaroxaban (Xarelto), Apixaban (Eliquis) en Edoxaban (Lixiana)



Behandeling DOAC

Tabel 6.1 Doseringsadviezen VTE behandeling met DOAC (mede gebaseerd op aanbevelingen in Leidraad DOACs)

DOAC	Behandelschema VTE	Geregistreerde indicatie	Beleid bij nierschade of insufficiëntie	Aanvullende opmerkingen / dosisaanpassing
Dabigatran	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 2 dd 150 mg	DVT en longembolie	Voor start behandeling nierfunctie bepalen en vervolgens jaarlijks controleren. Bij ernstige nierschade of insufficiëntie (Stadium IV, V; eGFR <30 ml/min) gecontra-indiceerd. Bij matig ernstige nierschade (stadium IIIb of eGFR 30 tot 50 ml/min) 2 dd 110 mg overwegen)	Bij ouderen >80 jaar of bij gebruik van verapamil dosering aanpassen: 2 dd 110 mg.
Rivaroxaban	Gedurende dag één tot 21: 2 dd 15 mg Vanaf dag 22: 1 dd 20 mg.	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min)	Niet onderzocht bij LE patiënten die hemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolysen gaan krijgen. Voorzichtigheid in combinatie met sterke CYP3A4-remmers
Apixaban	Gedurende één week 2 dd 10 mg; daarna 2 dd 5 mg	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min)	Niet gebruiken bij LE patiënten die hemodynamisch instabiel zijn en mogelijk trombolysen gaan krijgen.
Edoxaban	Eerst tenminste vijf dagen parenterale antistolling, daarna 1 dd 60 mg	DVT en longembolie	Niet aanbevolen bij ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IV of V; eGFR <30 ml/min) Bij matig ernstige nierschade of insufficiëntie (stadium IIIb of eGFR 30 tot 50 ml/min) 1 dd 30 mg.	Lichaamsgewicht ≤60 Kg of bij gelijktijdig gebruik van P-gp remmers, dosering 1 dd 30 mg

Contra-indicatie DOAC:

Nierfunctiestoornissen eGFR <30

Leverfalen met stollingsafwijkingen

Zwangerschap en lactatie

Maligniteit (studies volgen)



DOAC vs VKA

Effectiviteit gelijk in het voorkomen van recidief diepe veneuze trombose en longembolie tijdens antistollingsbehandeling met DOACs en VKA.

Er zijn geen directe vergelijkende onderzoeken verricht naar de effectiviteit en veiligheid van verschillende DOACs bij VTE patiënten ten opzichte van elkaar. Gebaseerd op de studies waarin de DOACs zijn vergeleken met VKA, lijkt er geen verschil te zijn in effectiviteit.

Antidotum voor dabigatran (Praxbind) in Nederland geregistreerd en beschikbaar. Inmiddels ook specifiek werkende antidota voor de directe factor Xa remmers ontwikkeld, die nu worden getest in klinisch onderzoek.

Advies Richtlijn Antitrombotisch beleid (2016):

Behandel diepe veneuze trombose, van het been of de arm, of longembolie initieel bij voorkeur met een DOAC met of zonder voorafgaande behandeling met LMWH, op basis van samenvatting producteigenschappen (bijsluiter).

Behandel patiënten met een diep veneuze trombose of longembolie met een onderliggende maligniteit met LMWH.

Behandel diepe veneuze trombose en longembolie met LMWH gevolgd door vitamine K antagonist (therapeutische INR range 2,0 tot 3,0) indien geen DOAC kan worden voorgeschreven.



Antistollingsduur

- Optimale behandelingsduur na acute VTE is onzeker
- Tijdens behandeling is het optreden van recidief erg laag. Risico op ernstige bloedingen tijdens gebruik van antistolling van 3% per jaar.
- Risico van recidief VTE na het stoppen van behandeling bedraagt 30% na vijf jaar en hangt niet af van de duur van behandeling, mits deze tenminste drie maanden is gegeven
- Advies is om bij eerste episode van **VTE na een tijdelijke risicofactor** gedurende drie maanden te behandelen met antistollingstherapie.
- Advies is om bij een **idiopathische VTE** tenminste drie maanden te behandelen. Na de eerste drie maanden behandeling dient een individuele afweging gemaakt te worden van het bloedingsrisico.
- Bij een **recidief VTE** is het risico van een nieuwe VTE na het wederom staken van antistolling hoog. Advies is om na een tweede idiopathische VTE antistollingstherapie te continueren voor onbepaalde tijd (langdurige indicatie, afhankelijk van bloedingsrisico).



Literatuur

NIV richtlijn antitrombotisch beleid (2016)

NHG standaard DVT en longembolie (2015)

Richtlijn, leidraad en informatie voor het doseren van vitamine K-antagonisten; de kunst van het doseren (2014)

Stehouwer, Koopman & van der Meer (2010). Interne geneeskunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

<http://thrombopedia.org>

<https://www.vademecumhematologie.nl>

<https://www.trombosestichting.nl>

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>



Bedankt voor jullie aandacht

? vragen
vragen vragen
VRAGEN vragen
vragen VRAGEN
vragen ?
vragen ?

