

# Oppervlakkige veneuze trombose

## INLEIDING

Van oudsher maakt men onderscheid tussen oppervlakkige veneuze trombose (OVT) en diepe veneuze trombose (DVT) van het been op basis van de ligging van de veneuze vaten. OVT werd doorgaans beschouwd als een onschuldige aandoening. Uit nieuwe gegevens blijkt dat dit standpunt genuanceerd moet worden. Patiënten met een OVT hebben namelijk een verhoogd risico op veneuze trombo-embolie (VTE). Ook de etiologie vertoont opmerkelijke overeenkomsten: erfelijke trombofilie (bijvoorbeeld factor V Leiden) en verworven aandoeningen (zoals immobiliteit of maligniteit) komen net zo vaak voor bij OVT als bij VTE. Opmerkelijk is dat 25% van de patiënten met een OVT tegelijkertijd een DVT of longembolie blijkt te hebben, waarbij de DVT regelmatig in het contralaterale been gevonden wordt. Hieruit blijkt dat OVT geassocieerd is met een algehele verhoogde trombose-eigenschap. Mogelijk kan dus niet worden volstaan met lokale behandeling. Tot kort geleden waren er slechts een paar gerandomiseerde onderzoeken naar de behandeling van OVT, die echter geen uitsluitsel gaven over het nut van behandelen, de duur en optimale dosering van antistolling.

Een korte behandeling leidde tot een 'inhaaleffect' en een lage dosering laagmoleculairgewichtsheparine (LMWH) leidde tot recidieven tijdens de behandeling.

## ONDERZOEK

**Design** Internationaal, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek naar de behandeling van OVT: de CALISTO-studie (Comparison of Arixtra in Lower Limb Superficial Vein Thrombosis).<sup>1</sup> De onderzoekers includeerden 3002 patiënten met een geobjectiveerde OVT (minimaal 5 cm lang) van het been, waarbij de aanwezigheid van gelijktijdige DVT was uitgesloten. Patiënten werden na randomisatie behandeld met placebo of fondaparinux 2,5 mg 1 dd subcutaan gedurende 45 dagen. Fondaparinux is een synthetisch pentasaccharide factor Xa-remmer met vergelijkbare aangrijpingspunten als heparine. Exclusiecriteria waren onder andere maligniteit, recente DVT of OVT, een OVT geassocieerd met sclerotherapie, of een infuus.

**Uitkomstmaten** Het primaire effectiviteitseindpunt was samengesteld uit overlijden, symptomatische longembolie of DVT, symptomatische uitbreiding naar de saphenofemorale overgang of recidief van OVT op dag 47; het veiligheidseindpunt was bloedingscomplicaties. Secundaire eindpunten betroffen bovengenoemde op dag 77.

**Analyse** Een Fisher's exact test werd uitgevoerd op de data uit de intention-to-treat-populatie om de effectiviteit van de behandeling vast te stellen.

**Resultaten** In de placebogroep bereikten 88/1500 (5,9%) patiënten het primaire eindpunt tegen 13/1502 (0,9%) patiënten in de fondaparinux-groep (relatieve risico reductie (RRR) van 85% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 74-92) met fondaparinux). Het risico op VTE bedroeg 20/1500 (1,3%) in de placebo-versus 3/1502 (0,2%) in de behandelde groep (RRR 85% (95%-BI 50-95) met fondaparinux). Uitbreiding van de OVT kwam voor bij 51/1500 (3,4%) gevallen in de placebogroep en bij 4/1502 (0,3%) in de fondaparinuxgroep (RRR 92% (95%-BI 78-97) met fondaparinux). Een recidief OVT trad op bij 24/1500 (1,6%) gevallen in de placebogroep en bij 5/1502 (0,3%) in de fondaparinux groep (RRR 79% (95%-BI 46-92) met fondaparinux). Het aantal bloedingen was in beide groepen identiek: 15 (1,0%) versus 14 (0,9%) gevallen. In de placebogroep werd in 57/1500 (3,8%) besloten tot een chirurgische behandeling voor de OVT, terwijl dit slechts in 11/1502 (0,7%) gevallen in de fondaparinuxgroep nodig was (RRR 81% (95%-BI 63-90) met fondaparinux).

**Beschouwing** Wanneer blijkt dat er alleen sprake is van een OVT, dan is behandeling met 2,5 mg fondaparinux gedurende 45 dagen effectief in het verminderen van complicaties, zonder dat het aantal bloedingen toeneemt. Twintig patiënten moeten behandeld worden om één DVT, longembolie, recidief OVT of uitbreiding van OVT naar het diep veneuze systeem te voorkomen.

## INTERPRETATIE

Dit is het eerste dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde onderzoek naar de behandeling van OVT. Gezien de winst in morbiditeit en het gebrek aan ernstige bijwerkingen van therapie lijkt het verdedigbaar patiënten met een OVT te behandelen met antistolling. Welk middel hiervoor het best is, is nog niet goed uitgezocht. Eerdere onderzoeken laten zien dat fondaparinux even effectief en veilig is als LMWH en ongefractioneerde heparine voor de initiële behandeling van VTE. Fondaparinux is echter alleen nog geregistreerd als profylaxe. Het nu besproken onderzoek verschild bovendien van de situatie in de huisartsenpraktijk, omdat alle patiënten voorafgaand aan deelname een echo kregen om een DVT uit te sluiten. Dat is momenteel in de huisartsenpraktijk geen usance. Uit een recent ander onderzoek van Decousus et al. blijkt echter dat een kwart van de patiënten met OVT ook een DVT heeft. Het is niet bekend of al deze DVT's, die soms asymptomatisch verlopen, ook behandeld moeten worden. Verder onderzoek naar de aanpak van OVT in de eerste lijn is gewenst. ■

## LITERATUUR

- 1 Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z; CALISTO study group. Fondaparinux for treatment of superficial vein thrombosis of the leg. *N Engl J Med* 2010; 363(13):1222-32.