

Literatuur

- 1 Meuleman EJH, Donkers LHC, Robertson C, Keech M, Boyle P, Kiemeny LALM. Erectiestoornis: prevalentie en invloed op de kwaliteit van leven; het Boxmeer-onderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:576-81.
- 2 Hengeveld MW, Gianotten WL. Erectiestoornissen: de actuele situatie. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:1381-84.
- 3 De Boer BJ, Bots ML, Lycklama á Nijeholt AA, Moors JP, Pieters HM, Verheij TJ. Erectile dysfunction in primary care: prevalence and patient characteristics. The ENIGMA study. Int J Impot Res 2004;16(4):358-64.
- 4 De Boer LJ, Moors JPC. Seksuele problemen. Practicum huisartsgeneeskunde. Een serie voor opleiding en nascholing. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1998.
- 5 Gianotten WL. Seksuele problemen van mannen in de huisartsenpraktijk. Vóórkomen, diagnostiek en behandeling. Tijdschr Seksuologie 1993;17:129-41.
- 6 Vliet Vlieland C, Eekhof J, Schuil S, Maris C, De Bock T, Ong R, et al. Erectiele disfunctie in de huisartsenpraktijk: Veranderingen in incidentie en in beleid van de huisarts sinds de introductie van sildenafil. Tijdschr Seksuologie 2002;26:239-44.
- 7 Nipo-onderzoek. Viagra® na 2 jaar, A7060. Amsterdam: Nipo, 2000.
- 8 De Boer LJ. Erectile dysfunction in primary care: the Enigma-study [Proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 2004.
- 9 Meuleman EJH, Wiersma T, Meinhardt W, Haensel SM, De Boer BJ, Poelsma MC, et al. Richtlijn diagnostiek en behandeling van erectiele disfunctie. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2001.
- 10 Drenth JJ, Van Lankveld JJDM. Stappenplan erectieproblematiek. In: Slob K, Vink C, Moors J, Everaerd W, redactie. Leerboek Seksuologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 1998:200-41.
- 11 Van Lankveld JJDM, Meuleman E. Erectiestoornissen: cognitieve gedragstherapie of farmacotherapie. In: Hengeveld M, Brewaeys A, redactie. Behandelingsstrategieën bij seksuele disfuncties. Houten/Diegem: Bohn Stafleu van Loghum, 2001:56-72.
- 12 Rabsztyń PRI, Schreuders-Bais C, Meuleman EJH. Een zorgmodel voor diagnostiek en behandeling van erectiele disfuncties (ED). Tijdschr Seksuologie 2001;25:7-15.
- 13 Broekman CPM. Patiënten met erectieproblemen bij de huisarts (NISSO-studies, nieuwe reeks, nr 9). Delft: Eburon, 1991.
- 14 Frenken J, Rodenburg K, Van Stolk B. Huisartsen helpen bij seksuele moeilijkheden. Onderzoek naar belemmeringen in de hulpverlening (Relatie en seksualiteit). Deventer: Van Loghum Slaterus, 1988.
- 15 Wigersma L. Huisartsgeneeskundig handelen bij klachten over de geslachtsorganen en de seksualiteit [Proefschrift]. Lelystad: Meditext, 1990.
- 16 Bartelds AIM. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2004. Utrecht: NIVEL, 2005.
- 17 Landelijk Overleg van Poliklinieken Seksuologie. Codering seksuele problemen. Utrecht: LOPS, 1998.
- 18 Den Dulk CJ, Van der Stadt H, Vliegen JM. Een nieuwe maatstaf voor stedelijkheid: de omgevingsadressendichtheid. Maandst Bevolking 1992;7:14-27.
- 19 Vroege JA, Nicolai L, Van de Wiel H. Seksualiteitshulpverlening in Nederland (NISSO-studies, nieuwe reeks, nr 25). Delft: Eburon, 2001.
- 20 Moors J, Slob K. De man en zijn partner achter een of andere vorm van erectiestoornis. Tijdschr Seksuologie 2000;24:203-14.
- 21 Hengeveld MW. Somatisering van erectiestoornissen door de komst van sildenafil. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2333-6.
- 22 Briganti A, Salonia A, Deho F, Zanni G, Barbieri L, Rigatti P, Montorsi F. Clinical update on phosphodiesterase type-5 inhibitors for erectile dysfunction. World J Urol 2005;23:374-84.

Oppervlakkige tromboflebitis verhoogt het risico op een diepe veneuze trombose

Henk van Weert, Grainne Dolan, Iris Wichers, Corlien de Vries, Gerben ter Riet, Harry Büller

Inleiding

De huisarts ziet per 1000 patiënten een- of tweemaal per jaar een spontane oppervlakkige tromboflebitis. Meestal behandelt hij deze aandoening zelf. Omdat de NHG-Standaard Varices geen specifieke behandeling adviseert voeren huisartsen een uiteenlopend beleid.¹ In de serie Kleine kwalen beschreven Kingma et al. vorige maand in H&W de behandeling van OTF.² Een recent verschenen richtlijn van het American College of Chest Physicians beveelt een behandeling met laagmoleculaire heparine aan.³ Daarvoor bestaan twee redenen: het risico op een diep veneuze trombose (DVT) en longembolie zou fors zijn toegenomen⁴⁻⁶ en behandeling met laagmoleculairgewichtsheparine (LMWH) of NSAID's vermindert de aangroei van een trombus en verlaagt het risico op DVT.⁷

Alle onderzoek tot nu toe is verricht bij gemengde groepen patiënten die verwezen zijn en in het ziekenhuis zijn opgenomen.

Huisartsen verwijzen patiënten met een ongecompliceerde spontane OTF echter zelden, zodat er mogelijk een selectie is opgetreden met meer moeilijk te behandelen patiënten of patiënten met ongewoon ernstige symptomen. Omdat wij ons afvroegen of genoemde complicaties ook in de huisartsenpopulatie zo vaak voorkomen, deden we een onderzoek met als vragenstellingen:

- Bestaat er een verhoogd risico op veneuze en/of arteriële complicaties bij patiënten met een spontane OTF van de benen?
- Hoe behandelen huisartsen OTF, gegeven de recente literatuur en de mogelijke invloed van de behandeling op onze primaire uitkomsten: DVT en/of longembolie, hartinfarct of CVA?

Methode

We doorzochten de elektronische dossiers in 5 gezondheidscentra in Amsterdam Zuid-Oost (gemiddelde patiëntenpopulatie in de

Wat is bekend?

- Spontane oppervlakkige tromboflebitis (OTF) is in ziekenhuispopulaties een risicofactor voor het ontwikkelen van diepe veneuze trombose.
- De behandeling van OTF in de huisartsenpraktijk is niet duidelijk.
- Behandeling van OTF lijkt het risico op DVT te verminderen.

Wat is nieuw?

- Patiënten met OTF hebben een tienmaal grotere kans om DVT te ontwikkelen dan patiënten zonder OTF.
- Het absolute risico op DVT binnen zes maanden voor een patiënt met OTF is 2,7%.

periode 1995-2002: 40.013 patiënten) op incidentie spontane OTF. Alle praktijken horen tot het registratienetwerk van het AMC.

We gebruikten de volgende getrunceerde zoektermen: fleb*, phleb*, tromb*, thromb* en de ICPC-code: K94 (flebitis en tromboflebitis). Van de gevonden patiënten beoordeelden we het volledige consult en alle dossieraantekeningen, inclusief de elektronische prescriptiegegevens een maand daaropvolgend om de diagnose te verifiëren, eventuele misclassificatie op te sporen en het behandelbeleid vast te stellen. Bij iedere patiënt met OTF zochten wij 2 controlepatiënten zonder OTF, gematcht op leeftijd, geslacht en gezondheidscentrum. Met de datum van het eerste consult voor OTF als index zochten we vervolgens in de EMD's van OTF-patiënten en controlepatiënten naar de vooraf gedefinieerde uitkomsten: DVT, longembolie, TIA/CVA en myocardinfarct binnen

Samenvatting

Van Weert HCPM, Dolan GC, Wichers IM, De Vries CJH, Ter Riet G, Büller HR. Oppervlakkige tromboflebitis verhoogt het risico op een diepe veneuze trombose. Huisarts Wet 2006(8);49:414-7.

Doel Omdat uit onderzoek onder verwezen patiënten blijkt dat spontane oppervlakkige tromboflebitis (OTF) het risico op een diepe veneuze trombose (DVT) duidelijk verhoogt, wordt aangeraden OTF te behandelen. Wij gingen het risico na op arteriële en veneuze complicaties van OTF in de huisartsenpraktijk.

Methode We deden een historisch cohortonderzoek in vijf gezondheidscentra (40.013 ingeschreven patiënten), waarbij we alle patiënten met de diagnose OTF vergeleken met twee controlepatiënten zonder OTF, gematcht voor leeftijd, geslacht en gezondheidscentrum. We volgden patiënten en controles gedurende zes maanden. Uitkomsten waren DVT, longembolie, myocardinfarct, of TIA/CVA.

Resultaten Patiënten hadden een tienmaal zo groot risico op DVT als de controlepatiënten (OR 10,2; 95%-BI 2,0-51,6). Het absolute risico neemt daarmee toe van 0,2% tot 2,7%. Na correctie voor een eerdere DVT bleek het risico zevenmaal zo groot (OR 7,1; 95%-BI 0,9-65,6). We konden geen verhoogd risico vaststellen op longembolie, myocardinfarct of TIA/CVA.

Conclusie Patiënten met spontane oppervlakkige tromboflebitis

een halfjaar na de indexdatum. In de probleemlijsten gingen we na of patiënten al eens eerder een dergelijk trombo-embolisch proces hadden doorgemaakt.

We berekenden de zesmaandsincidentie en 95%-betrouwbaarheidsintervallen van trombo-embolische aandoeningen. Met behulp van logistische regressie analyseerden we de samenhang tussen spontane OTF en de zesmaandsincidentie van DVT, longembolie, myocardinfarct en TIA/CVA. Omdat bekend is dat een DVT in het verleden een risicofactor is voor een recidief DVT hebben we de gevonden odds-ratio's daarvoor gecorrigeerd. Voor leeftijd en geslacht hoefden we niet te corrigeren omdat we daarvoor al hadden gematcht.

Resultaten

In eerste instantie vonden we 206 patiënten met OTF van de benen. Twintig patiënten werden uitgesloten, omdat de OTF was ontstaan na catheterisatie. Voor een 97-jarige man konden we geen 2 controlepatiënten vinden, zodat 185 OTF-patiënten en 370 controlepatiënten voor onze analyse beschikbaar waren. De gemiddelde leeftijd was 63,2 jaar (range 20-96 jaar) en 77% was vrouw. De *tabel* geeft de incidentie weer van trombo-embolische gebeurtenissen gedurende de 6 maanden follow-up. DVT kwam voor bij 5 (2,7%) van de OTF-patiënten, vergeleken met één (0,2%) van de controlepatiënten. Dat is dus ruim tienmaal zo vaak (95%-BI 2,0-51,6). Correctie voor DVT in het verleden verminderde de odds-ratio tot ruim 7 (95%-BI 0,9-65,6). De overige trombo-embolische aandoeningen kwamen zo weinig voor, dat we daarover niets kunnen zeggen, behalve dat het risico niet erg groot is.

hebben een duidelijke risicofactor om een DVT te ontwikkelen. Het absolute risico is echter betrekkelijk laag. Mogelijk kan verder onderzoek een groep identificeren met een relatief hoog risico, waarin gebruik van profylaxe gerechtvaardigd zou zijn. Hoewel behandeling het risico lijkt te verminderen, is de beste strategie voor de huisarts vooralsnog om waakzaam af te wachten, gezien het lage absolute risico.

Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. H.C.P.M. van Weert, huisarts, G.C. Dolan, aios Huisartsgeneeskunde, C.J.H. de Vries, huisarts; Afdeling Vasculaire Geneeskunde: I.M. Wichers, basisarts; prof.dr. H.R. Büller, hoogleraar. Horten-Zentrum, Universiteit van Zürich, Zürich, Zwitserland: dr. G. ter Riet, epidemioloog.

Correspondentie: h.c.vanweert@amc.uva.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Van Weert HC, Dolan G, Wichers I, De Vries C, Ter Riet G, Buller H. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis of the lower limbs as risk factor for the development of arterial or venous thromboembolism: A historic follow-up study in general practice. J Fam Pract 2006;55:52-7. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Tabel Zesmaandsincidentie en odds-ratio van thrombo-embolische events bij patiënten met OTF

	OTF (n=185)	Controlepatiënten (n=370)	Odds-ratio (95%-BI)	Gecorrigeerde odds-ratio (95%-BI)
DVT	5 (2,7%)	1 (0,2%)	10,2 (2,0-51,6)	7,1 (0,9-65,6)
Longembolie	1 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0 (0,07-15,0)	*
TIA/CVA	2 (1,1%)	2 (0,5%)	2,2 (0,4-10,3)	*
Myocardinfarct	1 (0,5%)	1 (0,2%)	2,5 (0,1-45,0)	*

* niet te berekenen

Alle odds-ratio's zijn gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht (via matching in de onderzoeksopzet).
De gecorrigeerde odds-ratio is gecorrigeerd voor de betreffende aandoening in de voorgeschiedenis.

Zoals verwacht werden de patiënten nauwelijks specifiek behandeld: 8% kreeg een NSAID, 4% kreeg steunkousen, 2% kreeg allebei voorgeschreven, 2% kreeg heparinecrème en slechts 2 patiënten (1%) kregen acenocoumarol. Het merendeel van de patiënten (83%) kreeg geen specifieke behandeling.

Discussie

Een patiënt met een OTF heeft een tienmaal zo grote kans als een patiënt zonder OTF om binnen een halfjaar een DVT te ontwikkelen. Zonder DVT in het verleden is het risico zevenmaal zo groot. Het absolute risico echter blijft daarbij betrekkelijk laag: in onze populatie bleek dat 2,7% te zijn. Samenhang met andere arteriële of veneuze trombo-embolische aandoeningen konden we niet aantonen. Daarvoor was de incidentie van die aandoeningen veel te laag.

Voor zover wij weten is dit het eerste onderzoek onder huisarts-patiënten waarin het verband tussen OTF en trombo-embolische aandoeningen is nagegaan. Onze zoekstrategie lijkt vrij compleet: de incidentie van DVT bij onze patiënten is overeenkomstig de incidentie in eerder onderzoek onder verwezen patiënten.⁴ Het bleek mogelijk om een vrijwel perfecte controlegroep te includeren uit dezelfde database als de patiëntengroep.

Beperkingen

Een bezwaar zou kunnen zijn dat we OTF retrospectief vaststelden. Huisartsen stellen de diagnose meestal op klinische gronden. Misclassificatie is daarom mogelijk, maar we doorzochten de dossiers minutieus op mogelijke andere, verklarende diagnoses. We kunnen echter niet uitsluiten dat een huisarts de diagnose veranderde, als deze foutief bleek gedurende de follow-up, maar dat niet noteerde in het dossier. In dat geval zou misclassificatie leiden tot een onderschatting van de gevonden samenhang. Een klein gedeelte van de patiënten (15%) kreeg een farmacologisch werkzame behandeling. Omdat met name NSAID's de kans op DVT mogelijk verlagen, is onze risicoschatting waarschijnlijk wat aan de lage kant, vergeleken met patiënten die niet behandeld worden. Dit effect is echter te gering om de gevonden odds-ratio wezenlijk te beïnvloeden. Ons onderzoek was niet opgezet om patiënten met OTF met co-existente DVT op te sporen. Hoewel beide aandoeningen vaak samen voorkomen, zijn patiënten met DVT waarschijnlijk allemaal uitgesloten, omdat zij worden verwezen voor objectieve diagnostiek en behandeling.⁸ Bekende risicofactoren voor complicaties bij OTF zijn ernstige

veneuze insufficiëntie, varicositas, trombofilie en een voorgeschiedenis van DVT.^{9,10} Ook het mannelijk geslacht en oudere leeftijd hangen samen met een groter risico op complicaties. Op geslacht en leeftijd hebben we gematched, we konden controleren voor eerdere DVT. De andere risicofactoren hebben we, vanwege het retrospectieve karakter van het onderzoek noodgedwongen buiten beschouwing gelaten. Met name veneuze insufficiëntie en

Abstract

Van Weert HCPM, Dolan GC, Wichers IM, De Vries CJH, Ter Riet G, Buller HR. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis of the lower limbs as risk factor for the development of arterial or venous thromboembolism: A historic follow-up study in general practice. *Huisarts Wet* 2006;49(8):414-7.

Objective To determine the risk of arterial and venous complications after spontaneous superficial venous thrombophlebitis (SVTP) in the leg in the general population.

Study design A historic cohort study with age- and sex-matched controls. Exposure consisted of the diagnosis of SVTP in the leg on an index date. Patients and controls were followed for six months.

Population Patients with spontaneous thrombophlebitis in the leg were identified through a meticulous search of the medical files of 40013 patients, registered with five health centres in Amsterdam, the Netherlands. Controls were patients of the same age and sex, enlisted as patients in the same health centre.

Outcomes Outcomes were deep venous thrombosis, pulmonary embolism, acute coronary events or ischaemic stroke. Odds ratios were used to quantify the associations between SVTP and outcome events.

Results Patients had a 10-fold increased risk of developing deep venous thrombosis during the period of follow-up as compared to controls (OR 10.2; 95% CI 2.0 – 51.6). The absolute risk increased from 0.2% to 10.7%. No enhanced risk was found for pulmonary embolism, acute coronary events or ischaemic stroke.

Discussion Spontaneous superficial thrombophlebitis in the leg is a clear risk factor for deep venous thrombosis. Although effective treatments for this disease are available, the expected gain is too low to advocate prophylaxis in a general population. Currently a strategy of watchful waiting seems the best. More research is needed to stratify patients according to risk.

varicositas zullen huisartsen pas vermelden in hun HIS, wanneer er medische problemen ontstaan. Een onderzoek naar trombofilie wordt pas gedaan als daar aanleiding voor is. Identificatie van deze risicofactoren zou daarom waarschijnlijk hebben geleid tot zogenaamde informatiebias. We konden niet voldoende betrouwbaar vaststellen of OTF-patiënten of controlepatiënten ten tijde van het indexconsult orale anticoagulantia gebruikten. Als controlepatiënten vaker orale anticoagulantia zouden gebruiken, betekent dat mogelijk dat we het verschil van risico tussen beide groepen enigszins overschatten.

Consequenties voor de praktijk

Uit één, redelijk goed uitgevoerd prospectief onderzoek blijkt dat behandeling met LMWH of NSAID's gedurende 10 dagen het risico op het ontstaan van DVT met respectievelijk 15% en 9% kan verlagen.⁷ Om 1 geval van DVT te voorkomen zou een huisarts bij een absoluut risico van 2,7% dus 247 patiënten met LMWH of 412 patiënten met een NSAID moeten behandelen. Op de lange termijn lijkt het effect van behandeling van OTF – vooral wat betreft het ontstaan van DVT – bovendien uit te doven.¹¹ Op dit moment is er daarom onvoldoende reden om over te gaan tot actieve behandeling van OTF om een DVT te voorkomen. Mogelijk kan toekomstig onderzoek patiënten met OTF nader stratificeren in een groep met een relatief hoog risico, waarin gebruik van profylaxe wel gerechtvaardigd zou zijn. Er lijkt op dit moment weinig bezwaar tegen een korte behandeling met NSAID's (of eventueel LMWH's) om de klachten te behandelen en doorgroei van de trombus te voorkomen. Goed onderzoek daarnaar ontbreekt echter en langdurig gebruik van NSAID's is af te raden in verband met de bekende risico's op gastro-intestinale en renale complicaties.¹²

Gezien het duidelijk verhoogde risico op DVT lijkt het raadzaam dat de huisarts een patiënt met OTF controleert en instrueert om direct contact op te nemen in het geval van een dik en/of rood

been. Aanvullende diagnostiek ter uitsluiting van DVT moet in dat geval volgen.

Literatuur

- 1 Van der Veer G, Eekhof JAH, Van Pelt-Termeer AMM, Asselbergs RTM, Barnhoorn K, Wiersma TJ. NHG-Standaard Varices. Huisarts Wet 1993;36:23-30.
- 2 Kingma S, Knuistingh Neven A, Eekhof JAH. Oppervlakkige tromboflebitis van het been. Huisarts Wet 2006;49:377-9.
- 3 Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126:401S-28S.
- 4 Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. Arch Intern Med 1997;157:1822-4.
- 5 Guex JJ. Thrombotic complications of varicose veins. A literature review of the role of superficial venous thrombosis. Dermatol Surg 1996;22:378-82.
- 6 Verlato F, Zucchetta P, Prandomi P, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. J Vasc Surg 1999;30:1113-5.
- 7 The Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A Pilot Randomized Double-blind Comparison of a Low-Molecular-Weight Heparin, a Nonsteroidal Anti-inflammatory Agent, and Placebo in the Treatment of Superficial Vein Thrombosis. Arch Intern Med. 2003;163:1657-63.
- 8 Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. J Vasc Surg 1993;18:70-3.
- 9 Schönauer V, Kyrle PA, Weltermann A, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M et al. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent thromboembolism. J Vasc Surg 2003;37:834-8.
- 10 Quenet S, Laporte S, Décousus H, Leizorovicz A, Epinat M, Mismetti P. Factors predictive of venous thrombotic complication in patients with isolated superficial vein thrombosis. J Vasc Surg 2003;38:944-9.
- 11 Wichers IM, Di Nisio M, Büller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Haematologica 2005; 90:672-7.
- 12 Dieppe P, Bartlett C, Davey P, Doyal L, Ebrahim S. Balancing benefits and harms: the example of non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ 2004;329:31-4.