



Heparinen bij oppervlakkige tromboflebitis

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: a.knuistinghneven@upcmail.nl.

Vraagstelling Een patiënt had al enkele weken een oppervlakkige tromboflebitis van het onderbeen, die ondanks compressie-therapie en NSAID's niet opknapte. Na overleg met de internist kreeg de patiënt fraxiparine, waarna de tromboflebitis afnam. Dit was aanleiding voor de onderzoeksvraag of behandeling van oppervlakkige tromboflebitis van het been met laagmoleculaire heparinen betere reductie geeft in pijn en lengte van het trombus in vergelijking met behandeling met NSAID's.

Zoekstructuur Zoekstrategie Cochrane Library: 'treatment' AND 'superficial thrombophlebitis' (MeSH). Zoekstrategie PubMed: 'heparin, low-molecular-weight'(MeSH) AND 'thrombophlebitis/therapy'(MeSH) AND 'anti-inflammatory agents, non-steroidal/therapeutic use'(MeSH). Wij vonden een Cochrane-review en elf artikelen, waaronder een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek.^{1,2} We gebruikten dit onderzoek en een kwalitatief goede RCT uit de Cochrane-review om onze vraagstelling te beantwoorden.³

Resultaten Rathbun et al. deden een dubbelblind, dubbeldummy, gerandomiseerd onderzoek waarin het gebruik van ibuprofen driemaal daags (n = 35) vergeleken werd met dalteparine s.c. dagelijks (n = 37) gedurende maximaal 14 dagen bij mensen met een radiologisch vastgestelde oppervlakkige tromboflebitis van het been.² Uitkomstmaten waren toename of afname van de trombus, ontwikkeling van diepe veneuze trombose (DVT), pijnreductie en bijwerkingen gedurende 3 maanden. Na 14 dagen waren er in de ibuprofengroep 4 patiënten met toename van het trombus tegenover 0 patiënten in de dalteparinegroep (p < 0,05). Na 3 maanden was dit verschil niet meer significant (p = 0,51). Beide groepen toonden evenveel vermindering van pijn en in beide groepen werden geen ernstige complicaties vastgesteld.

De STENOX-groep deed een dubbelblind, dubbeldummy gerandomiseerd onderzoek waarbij het gebruik van enoxaparine 40 mg s.c. (therapeutische dosering, n = 110), enoxaparine 1,5 mg/kg s.c. (profylactische dosering, n = 106), tenoxicam 20 mg oraal (n = 99) of een placebo (n = 112) gedurende 8 tot 12 dagen werd vergeleken.³ Uitkomstmaten waren het ontstaan van DVT/longembolie en progressie of terugkeer van de tromboflebitis tussen dag 1 en 12 en tussen dag 12 en 3 maanden. Na 12 dagen bleek de incidentie van DVT groter in de placebo-groep. Dit was echter niet significant (p = 0,37). De incidentie van oppervlakkige tromboflebitis bleek op dag 12 van het

onderzoek in alle drie de groepen significant te zijn gedaald. Kans op toename of terugkeer van de tromboflebitis bleek na 3 maanden niet verschillend in de behandelgroepen en er werd geen verschil in ernstige complicaties (DVT en longembolie) gevonden.

Bespreking Beide onderzoeken zijn dubbelblind, dubbeldummy en gerandomiseerd om selectie- en informatiebias zoveel mogelijk te vermijden. Beide hebben vergelijkbare patiënten in de onderzoeksgroepen.

Het onderzoek van Rathbun had strenge exclusiecriteria, waardoor tweederde van de geselecteerde patiënten afviel en de groepen te klein waren voor een subgroepanalyse. Mogelijk zijn hierdoor de gegevens minder toepasbaar op een bredere populatie. Statistische analyses worden niet vermeld; wel vermindering van pijn en trombuslengte. Er is echter niet terug te vinden hoe groot de afname was, hoe deze uitkomstmaten werden beoordeeld en in hoeverre deze afname klinisch relevant was.

Het onderzoek van STENOX is een intention-to-treat-analyse met duidelijke tabellen en vermelding van gebruikte toetsen. Aanvankelijk wilde men 315 patiënten in elke groep randomiseren om voldoende power te hebben; mogelijk heeft het niet halen van deze aantallen de resultaten beïnvloed.

Conclusie Er is onvoldoende bewijs dat behandeling van een oppervlakkige tromboflebitis van het been met laagmoleculaire heparinen effectiever is dan behandeling met NSAID's wat betreft vermindering van de trombus en van de pijn.

Betekenis Volgens de NHG-richtlijnen geneest een tromboflebitis spontaan binnen enkele weken en is van geen van de onderzochte behandelingen aangetoond dat ze het herstel bespoedigen of het ontstaan van diepe veneuze trombose voorkomen. Een NSAID kan voorgeschreven worden als pijnstilling en mogelijk ter vermindering van de trombus. Als geen van de huidige behandeladviezen verbetering geeft, wordt verwijzing geadviseerd voor verdere onderzoek en behandeling. Vooralsnog is er onvoldoende bewijs dat behandeling met laagmoleculaire heparinen een plek moet krijgen in de huidige behandeladviezen. ■

LITERATUUR

- 1 Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD004982.
- 2 Rathbun SW, Aston CE, Whitsett TL. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. J Thromb Haemost 2012;10:833-9.
- 3 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.