

Diagnostiek en behandeling van armvenetrombose

Diagnosis and treatment of arm vein thrombosis

drs. C.E.A. Dronkers^{1,2}, dr. F.A. Klok³, drs. L.F. van Dam², prof. dr. M.V. Huisman³

SAMENVATTING

Van alle patiënten met een veneuze trombo-embolie heeft een klein deel, 4-10%, een venetrombose in de arm. Patiënten met een armvenetrombose hebben symptomen van zwelling, roodheid en een onaangenaam gevoel in de arm. Deze symptomen zijn echter niet specifiek voor een armvenetrombose. Daarom kan de diagnose niet alleen op basis van klinische symptomen worden gesteld en is aanvullende diagnostiek noodzakelijk. Adequate diagnostiek is belangrijk om uitbreiding van de trombose, een longembolie of het ontstaan van post-tromboseklachten te voorkomen. Compressie-echografie is de diagnostische test van eerste keus. De diagnose wordt echter bemoeilijkt, omdat door overliggende anatomische structuren, zoals de clavicula, compressie niet altijd mogelijk is. Daarom kan armvenetrombose in veel gevallen niet met zekerheid worden uitgesloten en is een tweede test in de vorm van een herhaalechografie of een venografie noodzakelijk. 'Magnetic reso-

nance direct thrombus imaging' (MRDTI), een MRI-techniek zonder het gebruik van contrastvloeistof waarbij een trombus direct in beeld kan worden gebracht, kan hierbij in de toekomst mogelijk de plaats van venografie vervangen. Een diagnostisch algoritme bestaand uit een klinische beslisregel, D-dimeertest en een (herhaal)echo of venografie bleek in een prospectieve studie een veilige diagnostische strategie, waarbij armvenetrombose kan worden uitgesloten op basis van een lage klinische verdenking en een normaal D-dimeer. Voor de behandeling van armvenetrombose gelden de algemene richtlijnen voor de behandeling van diepe veneuze trombose (DVT) of longembolie, waarbij directe orale anticoagulantia (DOAC's) eerste keus zijn. Trombolysen kan alleen worden overwogen bij jonge patiënten met zeer uitgebreide trombose met bijkomende arteriële ischemie of neurologische betrokkenheid, wijzend op een ernstig 'thoracic outlet-inlet'-syndroom. (NED TIJDSCHR HEMATOL 2018;15:382-7)

SUMMARY

Upper extremity deep vein thrombosis (UEDVT) accounts for 4-10% of all patients with venous thromboembolism. Patients with UEDVT present with symptoms of swelling, redness and discomfort of the upper extremity. Since these symptoms are not specific for UEDVT, it is not possible to diagnose UEDVT based on clinical symptoms alone. Therefore, additional diagnostic tests are required in case of suspected UEDVT. Adequate diagnostic manage-

ment of UEDVT is important to prevent progression to pulmonary embolism (PE) or post-thrombotic syndrome. Compression ultrasound (CUS) is the diagnostic test of first choice. However, due to overlying anatomic structures as the clavicle, adequate compression with the ultrasound probe is not always possible. For this reason, CUS is inconclusive in many cases and additional diagnostic tests such as a serial CUS or venography are needed. Magnetic resonance direct thrombus imaging (MRDTI) is a

¹aios Interne Geneeskunde, Haaglanden Medisch Centrum, ²arts-onderzoeker, afdeling Trombose en Hemostase, Leids Universitair Medisch Centrum, ³internist-vasculair geneeskundige, afdeling Trombose en Hemostase, Leids Universitair Medisch Centrum. Correspondentie graag richten aan mw. drs. C.E.A. Dronkers, afdeling Trombose en Hemostase, C7-Q, Leids Universitair Medisch Centrum, 2300 RC Leiden, tel.: 071 529 80 96, e-mailadres: c.e.a.dronkers@lumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: armvenetrombose, compressie-echografie, diagnostiek, directe orale anticoagulantia, MRI

Keywords: compression ultrasonography, diagnosis, direct oral anticoagulants, MRI, upper extremity deep vein thrombosis

promising MRI technique without the use of a contrast agent which can visualise a thrombus directly, and can potentially be used instead of venography in the future. A diagnostic algorithm consisting of a clinical decision rule, D-dimer test and (serial) CUS or venography was recently investigated in a prospective management study and showed that UEDVT can be safely excluded based on a low clinical pro-

bability and a normal D-dimer. Current guidelines recommend the same treatment strategy for UEDVT as for DVT of the leg or pulmonary embolism, with direct oral anticoagulants (DOACs) as first choice. Catheter directed thrombolysis is only indicated in patients with extensive thrombosis with arterial ischemia or neurologic impairment of the arm, indicating a severe thoracic outlet-inlet syndrome.

INLEIDING

De diagnose armvenetrombose wordt gesteld als de trombose gelokaliseerd is in één van de venen van de bovenste extremititeit (vena subclavia, vena axillaris en vena brachialis) en de hals (vena jugularis). Van alle patiënten die worden gediagnostiseerd met een diepe veneuze trombose (DVT), betreft het bij 4-10% een armvenetrombose, met een jaarlijkse incidentie van 3,6 per 100.000.¹ Vergeleken met patiënten met DVT van het been zijn patiënten met armvenetrombose vaak jonger en slanker, en hebben zij vaker de diagnose kanker.^{2,3} In 20-30% van de gevallen is geen uitlokkende factor aanwijsbaar. Dit houdt in dat er geen aanwijsbare oorzaak is te vinden (idiopathisch) of dat trombose is geassocieerd met het costoclaviculair compressiesyndroom ('thoracic outlet syndrome'), waarbij door een afwijkende anatomie in het costoclaviculaire gebied de vena subclavia wordt afgekneld. Een risicofactor voor dit laatste is herhaalde inspanning van de bovenste extremititeit, ook wel bekend als het Paget-Schroetter-syndroom.⁴ In de andere gevallen is armvenetrombose secundair aan een of meer risicofactoren, bijvoorbeeld trombofilie, pilgebruik of immobilisatie. De belangrijkste risicofactoren zijn echter de aanwezigheid van een centraal veneuze katheter, pacemaker en/of maligniteit. Ongeveer 70% van de patiënten met een uitgelokte armvenetrombose heeft een centraal veneuze katheter.⁵ Vanwege het frequentere gebruik van centraal veneuze katheters en pacemakers is de incidentie van armvenetrombose de laatste jaren toegenomen.⁶

In tegenstelling tot de diagnoses DVT van het been en longembolie is weinig onderzoek gedaan naar de juiste diagnostiek en behandeling van armvenetrombose. Accurate diagnostiek en daaropvolgende behandeling zijn echter zeer belangrijk aangezien een armvenetrombose kan uitbreiden naar een longembolie. Uit een registratiestudie waarin 512 patiënten met armvenetrombose werden geanalyseerd bleek dat 46 patiënten (9%) tegelijkertijd werden gediagnostiseerd met een symptomatische longembolie. Daarnaast ontwikkelden 9 patiënten (1,8%) tijdens antistollingsbehandeling

binnen drie maanden een longembolie, waarbij de meeste patiënten (6 van de 9) een maligniteit hadden. Twaalf patiënten (2,3%) kregen een recidief armvenetrombose tijdens follow-up.⁷ Daarnaast houdt gemiddeld 15% (range 7-46%) van de patiënten langdurige klachten aan de arm twee jaar na een armvenetrombose, beter bekend als het post-trombotisch syndroom. Hiervan betreft het bij 2% van de patiënten een ernstig post-trombotisch syndroom, waarbij aanhoudende ernstige klachten van pijn, kramp, een zwaar gevoel en jeuk van de arm voorkomen.⁸ In dit overzichtsartikel bespreken wij de diagnostiek van armvenetrombose en gaan we in op de behandeling volgens de huidige richtlijnen.

DIAGNOSTIEK VAN ARMVENETROMBOSE

De diagnose armvenetrombose kan niet alleen op basis van klinische symptomen worden gesteld.⁹ Patiënten presenteren zich vaak met klachten van pijn, een onaangenaam gevoel en zwakte van de arm. Klinische kenmerken zijn zwelling, oedeem, rode/blauwe verkleuring van de arm en de aanwezigheid van oppervlakkige venen. Deze symptomen zijn echter niet specifiek, omdat ze ook kunnen voorkomen bij bijvoorbeeld cellulitis, lymfoedeem of veneuze insufficiëntie van de arm. Daarom is aanvullend onderzoek in de vorm van beeldvorming noodzakelijk om de diagnose te stellen of uit te sluiten.

KLINISCHE BESLISREGEL EN D-DIMEER

Bij 10-45% van de patiënten met een klinische verdenking op een armvenetrombose wordt de diagnose uiteindelijk bevestigd.¹⁰ Om het aantal radiologische onderzoeken te reduceren, kan gebruik worden gemaakt van een klinische beslisregel en een D-dimeertest, waarbij de diagnose armvenetrombose kan worden uitgesloten in het geval van een lage klinische verdenking en een normaal D-dimeer. Constans et al. ontwikkelden hiervoor in 2008 een predictiescore. In een cohort van 140 patiënten met een verdenking op een armvenetrombose werden de sterkste voorspellers voor armvenetrombose vastgesteld. Dit waren de aanwezigheid

van 1) veneuze lijn/pacemakerdraad in situ, 2) lokale pijn, 3) unilateraal oedeem, 4) andere diagnose dan trombose ten minste even waarschijnlijk. Gebaseerd op deze score worden patiënten in twee groepen verdeeld: die met een lage klinische verdenking (score van ≤ 1) en een hoge klinische verdenking (score van ≥ 2) (zie *Tabel 1*). Deze score werd intern en extern gevalideerd in een groep van respectievelijk 103 en 214 patiënten, waarbij de sensitiviteit van deze score 78% (95%-BI 68-88%) en de specificiteit 64% (95%-BI 57-72) waren.¹¹ Hoewel deze predictiescore de kans op een trombose kan verhogen of verlagen, kan deze daarom niet als enige test worden gebruikt.

Sartori et al. onderzochten de nauwkeurigheid van de D-dimeertest bij 239 patiënten met een verdenking op een armvenetrombose. Uiteindelijk werd de diagnose bij 25 patiënten bevestigd met echografie of CT-venografie. Bij een D-dimeerafkapwaarde van < 500 ng/ml was de sensitiviteit 92% (95%-BI 73-99%) en de specificiteit 60% (95%-BI 52-67%).¹² Ook met een D-dimeertest alleen is de diagnose dus niet volledig uit te sluiten of aan te tonen.

VENOGRAFIE

Contrastvenografie is nog steeds de gouden standaard voor de diagnose armvenetrombose. Deze techniek is echter invasief, omdat het gepaard gaat met stralingsbelasting en een mogelijke allergie voor contrastvloeistof. Daarom kan deze techniek niet bij alle patiënten worden toegepast en is de test van keuze echografie.¹³

COMPRESSIE-ECHOGRAFIE

Compressie-echografie (CUS) is een non-invasieve methode, waarmee de diagnose armvenetrombose wordt gesteld indien één van de venen van de arm en hals niet goed kan worden gecompriëerd. Een probleem wat hierbij echter vaak optreedt, is dat de vena subclavia niet goed kan worden gecompriëerd met de echokop door bovenliggende anatomische structuren zoals de clavicula. Hierdoor kan een trombus in dit gebied vaak niet met zekerheid worden uitgesloten. Eventueel kan aanvullend doppler-echografie worden gebruikt om een trombus of een abnormale 'flow' in een vene te visualiseren. In een artikel van Baarslag et al. werd bij 126 patiënten met een verdenking op een armvenetrombose compressie-echografie in combinatie met doppler-echografie vergeleken met venografie. De sensitiviteit van beide technieken samen was 82% (95%-BI 70-93%) en de specificiteit was 82% (95%-BI 72-92%). In alle venen waarbij veneuze compressie niet goed mogelijk was, werd door middel van venografie de aanwezigheid van een trombus bevestigd. Opvallend genoeg werd maar in 50% van de venen met afwijkende doppler-echografie een trombus aangetoond

TABEL 1. Klinische beslisregel volgens Constans bij armvenetrombose.

Item	Punten
Veneuze lijn/pacemakerdraad in situ	1
Lokale pijn	1
Unilateraal oedeem	1
Andere diagnose dan trombose even waarschijnlijk	-1
	Afkapwaarde
Lage klinische verdenking	≤ 1
Hoge klinische verdenking	≥ 2

bij venografie.¹⁴ Hieruit kan worden geconcludeerd dat de doppler-techniek de diagnostische accuratesse van echo niet vergroot en niet kan worden gebruikt als enige diagnostische test. Een andere strategie is het uitvoeren van een herhaalecho na een week: hiermee kan een trombus in de vena subclavia die is uitgebreid tot in de vena axillaris, een gebied waar compressie wel mogelijk is, alsnog worden gediagnostiseerd.

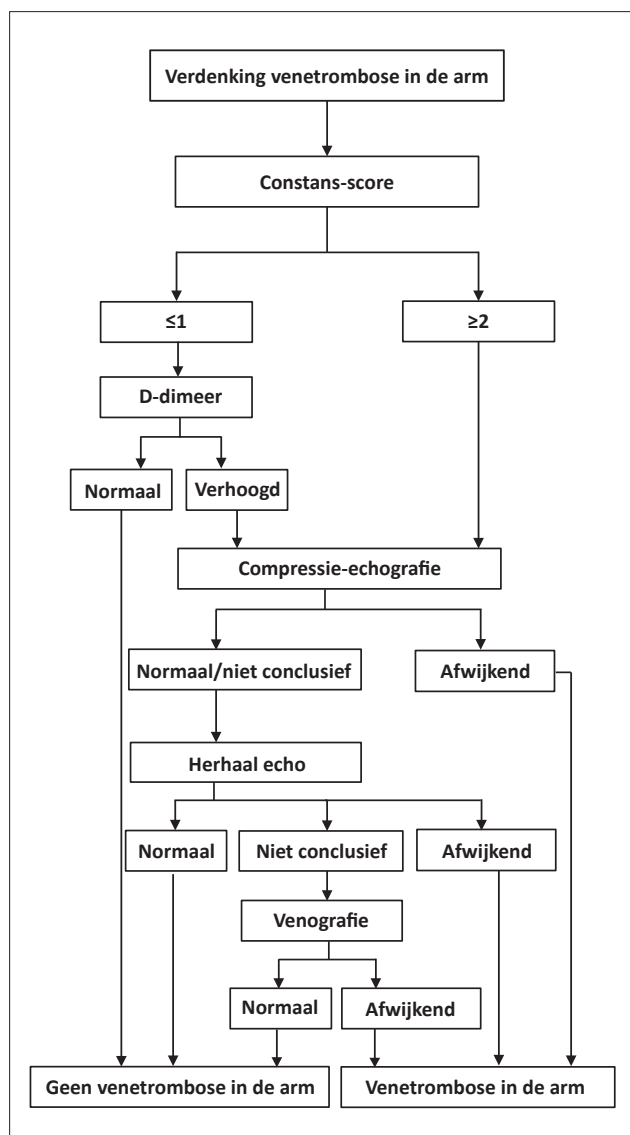
DIAGNOSTISCH ALGORITME

Bij de diagnostiek van een DVT van het been wordt gebruikgemaakt van een breed bekend diagnostisch algoritme bestaande uit een beslisregel, D-dimeertest en een (herhaal) echografie.¹⁵

Eenzelfde diagnostisch algoritme is ook ontworpen voor armvenetrombose, bestaand uit de Constans-beslisregel, een D-dimeertest, een (herhaal)echografie en eventueel venografie en is onderzocht in een prospectieve diagnostische managementstudie (zie *Figuur 1*, pagina 385). Het diagnostisch algoritme werd in een groep van 390 patiënten getest, waarbij bij 249 patiënten armvenetrombose kon worden uitgesloten. Bij één van deze patiënten werd armvenetrombose gediagnostiseerd gedurende de drie maanden follow-up-periode, passend bij een 'failure rate' van 0,4% (95%-BI 0,0-2,2). Dit diagnostische algoritme is daarom veilig om in de klinische praktijk te gebruiken.¹⁶

MRI

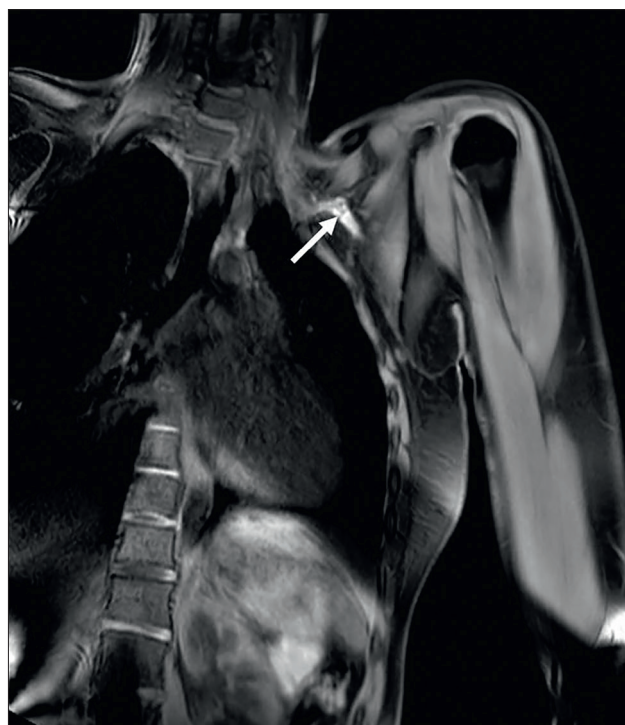
In 2004 werd de eerste studie gepubliceerd die twee verschillende MRI-technieken toepaste bij 44 patiënten met een



FIGUUR 1. Diagnostisch algoritme.

verdenking op een armvenetrombose. De eerste techniek was MR-venografie, waarbij gadolinium-contrast werd gebruikt om trombose in beeld te brengen, maar resulteerde vergeleken met venografie in een lage sensitiviteit van 50% en een specificiteit van 80%. De tweede techniek, waarbij geen contrast werd gebruikt, was de 'time of flight'-techniek, die ook een lage accuratesse had: een sensitiviteit van 71% (95%-BI 29-96%) en een specificiteit van 89% (95%-BI 52-100%).¹⁷ Deze twee MRI-technieken worden daarom niet in de klinische praktijk gebruikt.

Een veelbelovende MRI-techniek voor het diagnosticeren van armvenetrombose is de 'magnetic resonance direct thrombus imaging' (MRDTI)-techniek. Hiermee kan een trombus direct in beeld worden gebracht door de metabole omzetting van hemoglobine in methemoglobine in een vers bloedstolsel wat een 'hoog'/wit signaal geeft op een T1-



FIGUUR 2. 'Magnetic resonance direct thrombus imaging' (MRDTI)-scan. De witte pijl toont een armvenetrombose van de linker vena subclavia.

gewogen MRI-opname (zie *Figuur 2*).¹⁸ MRDTI is al nauwkeurig gebleken in het diagnosticeren van een eerste trombose van het been. In een prospectieve studie werd bij 101 patiënten met een verdenking op een trombosebeen een MRDTI-scan gemaakt; vergeleken met venografie resulteerde dit in een sensitiviteit van 97-100% en een specificiteit van 100%.¹⁹ Bij deze techniek is geen gadolinium-contrast nodig en heeft bovendien een korte scantijd. Een recent gepubliceerde pilotstudie testte deze MRDTI-techniek in combinatie met een vergelijkbare 3D-TSE-SPAIR ('three dimensional turbo spin-echo spectral attenuated inversion recovery') MRI-techniek bij drie patiënten met een met echo of venografie bewezen armvenetrombose. Bij alle patiënten kon de diagnose worden bevestigd op zowel de MRDTI- als de 3D-TSE-SPAIR-scan.²⁰ Om de diagnostische nauwkeurigheid van deze technieken verder te onderzoeken wordt op dit moment de MAGNITUDE-studie uitgevoerd (NTR5738), waarbij bij 30 patiënten met een bewezen armvenetrombose en 30 patiënten bij wie de diagnose volledig is uitgesloten een MRDTI- en 3D-TSE-SPAIR-scan wordt gemaakt. Indien deze techniek nauwkeurig blijkt, zou MRDTI in de toekomst de plaats kunnen innemen van venografie, bij bijvoorbeeld patiënten met contrastallergie of patiënten met een hoge klinische verdenking op armvenetrombose waarbij CUS bij herhaling niet conclusief is.

BEHANDELING VAN ARMVENETROMBOSE ANTISTOLLING

Directe orale anticoagulantia (DOAC's) hebben volgens zowel de huidige Nederlandse richtlijn, als de internationale ACCP-richtlijn de voorkeur boven vitamine-K-antagonisten (VKA's) voor de behandeling van veneuze trombo-embolie.^{21,22} Hoewel patiënten met armvenetrombose niet in de studies werden geïncludeerd waarin DOAC's werden vergeleken met VKA's, wordt veneuze trombo-embolie, waar armvenetrombose deel van uitmaakt, als één ziekte gezien, waarvoor dezelfde behandeling geldt. Voor de duur van de behandeling worden ook dezelfde criteria aangehouden: drie maanden voor een uitgelokte armvenetrombose en onbepaalde tijd voor een idiopathische armvenetrombose.²³

BEHANDELING VAN KATHETER-GEASSOCIEERDE ARMVENETROMBOSE

Voor de behandeling van katheter-geassocieerde armvenetrombose wordt een behandelduur van drie maanden geadviseerd, omdat dit wordt beschouwd als een 'uitgelokte'/secundaire trombose. Er zijn geen studies verricht naar de effectiviteit van DOAC's voor de behandeling van katheter-geassocieerde armvenetrombose. Daarom wordt geadviseerd om te behandelen met LMWH en/of VKA's.²¹ Ook wordt geadviseerd de katheter niet direct te verwijderen. Alleen bij patiënten bij wie de katheter niet meer functioneel is als gevolg van de trombose, bij verdenking op een geïnfecteerd trombus of als de indicatie voor de katheter niet meer bestaat, wordt aanbevolen de katheter te verwijderen.²⁴

TROMBOLYSE

Het standaard behandelen van armvenetrombose met katheter-geleide trombolysen wordt zowel in de ACCP-richtlijn als Nederlandse richtlijn afgeraden. De Nederlandse richtlijn stelt: 'Overweeg om bij geselecteerde patiënten, zoals jonge patiënten met zeer uitgebreide trombose met een bedreiging van de arm, secundair aan de veneuze obstructie, katheter-geleide trombolysen uit te voeren.'²¹ De ACCP-richtlijn geeft een vergelijkbaar advies. Ook een recent Cochrane review concludeert dat er onvoldoende bewijs is voor de behandeling met trombolysen.²⁵ Het gebruik van systemische trombolysen voor de behandeling van een armvenetrombose wordt afgeraden gezien het hoge risico op bloeding.

MECHANISCHE KATHETERINTERVENTIES OF CHIRURGISCHE DECOMPRESSIE

In de literatuur zijn verschillende interventies voor de behandeling van armvenetrombose beschreven. De effectiviteit en veiligheid van deze behandelingen zijn echter niet overtuigend bewezen in gerandomiseerde studies, waarbij is

vergeleken met antistolling alleen. Mechanische katheter-interventies zijn bijvoorbeeld trombusaspiratie, fragmentatie, trombectomie, ballonangioplastiek of het plaatsen van een stent. Bij het plaatsen van een stent is de kans op een recidief trombose echter groot. Chirurgische procedures zijn bijvoorbeeld trombectomie, een veneuze 'bypass' of chirurgische decompressie bij patiënten met het costoclaviculair compressiesyndroom, waarbij in de meeste gevallen de eerste rib wordt verwijderd.¹ Wij adviseren terughoudend te zijn met deze chirurgische behandeling, zolang de meerwaarde ervan niet in klinische studies is bewezen.

CONCLUSIE

Adequate diagnostiek en behandeling van armvenetrombose is belangrijk om uitbreiding, longembolieën en het post-trombotisch syndroom van de arm te voorkomen. Voor de diagnostiek van armvenetrombose is compressie-echografie de eerste keus. Indien de eerste compressie-echo negatief of niet conclusief is (door bovenliggende anatomische structuren) en de klinische verdenking op een trombosearm hoog is, kan de echo na een week worden herhaald. Ook kan worden overwogen direct over te gaan tot contrastvenografie, wat nog steeds de gouden standaard is voor het diagnosticeren van armvenetrombose. Om het aantal echo-onderzoeken te reduceren, zou het gebruik van een klinische beslisregel in combinatie met een D-dimeertest uitkomst kunnen bieden. Een diagnostisch algoritme bestaande uit de Constans-score, een D-dimeertest en (herhaal)echografie of venografie is getest in een prospectieve studie met goed resultaat en kan in de klinische praktijk worden gebruikt. MRDTI is een veelbelovende MRI-techniek die mogelijk in de toekomst de plaats kan innemen van venografie bij een niet-conclusief echo-onderzoek. Voor de behandeling van armvenetrombose worden dezelfde richtlijnen aangehouden als voor de behandeling van veneuze trombo-embolie in zijn geheel. DOAC's zijn hierbij het standaardbeleid. Alleen bij geselecteerde patiënten, zoals jonge patiënten met zeer uitgebreide trombose met een arteriële bedreiging van de arm, kan worden overwogen katheter-geleide trombolysen uit te voeren.

REFERENTIES

1. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* 2011;364(9):861-9.
2. Joffe HV, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation* 2004;110(12):1605-11.
3. Linnemann B, et al. Hereditary and acquired thrombophilia in patients with upper extremity deep-vein thrombosis. Results from the MAISTHRO registry. *Thromb Haemost* 2008;100(3):440-6.
4. Vemuri C, et al. Diagnosis and treatment of effort-induced thrombosis of the

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Bij de diagnostiek van armvenetrombose is compressie-echografie de test van eerste keus. De diagnose kan hiermee echter vaak niet in één keer worden uitgesloten, omdat door overliggende anatomische structuren compressie van de vena subclavia niet mogelijk is.**
- 2 Bij patiënten met een hoge klinische verdenking op een armvenetrombose, waarbij de echo niet conclusief is, moet een herhaalechografie of een venografie worden verricht.**
- 3 Een diagnostisch algoritme bestaande uit de Constans-score, D-dimeertest en (herhaal)echografie of venografie kan in de klinische praktijk veilig worden gebruikt. Hiermee kan bij patiënten met een lage klinische verdenking en een normaal D-dimeer armvenetrombose worden uitgesloten zonder aanvullende compressie-echografie.**
- 4 Voor de behandeling van armvenetrombose wordt dezelfde strategie aangehouden als voor DVT van het been en een longembolie, waarbij DOAC's eerste keus zijn en er geen standaard plaats is voor trombolysen of operatieve ingrepen.**

axillary subclavian vein due to venous thoracic outlet syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymph Dis* 2016;4(4):485-500.

5. Blom JW, et al. Old and new risk factors for upper extremity deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005;3(11):2471-8.

6. Rooden CJ, et al. Deep vein thrombosis associated with central venous catheters - a review. *J Thromb Haemost* 2005;3(11):2409-19.

7. Munoz FJ, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest* 2008;133(1):143-8.

8. Elman EE, et al. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review. *Thromb Res* 2006;117(6):609-14.

9. Prandoni P, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med* 1997;157(1):57-62.

10. Bleker SM, et al. Current management strategies and long-term clinical outcomes of upper extremity venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2016;14(5):973-81.

11. Constans J, et al. A clinical prediction score for upper extremity deep venous thrombosis. *Thromb Haemost* 2008;99(1):202-7.

12. Sartori M, et al. D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis. *Thromb Res* 2015;135(4):673-8.

13. Di NM, et al. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2010;8(4):684-92.

14. Baarslag HJ, et al. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med* 2002;136(12):865-72.

15. Cogo A, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;316(7124):17-20.

16. Kleinjan A, et al. Safety and feasibility of a diagnostic algorithm combining clinical probability, d-dimer testing, and ultrasonography for suspected upper

extremity deep venous thrombosis: a prospective management study. *Ann Intern Med* 2014;160(7):451-7.

17. Baarslag HJ, et al. Magnetic resonance venography in consecutive patients with suspected deep vein thrombosis of the upper extremity: initial experience. *Acta Radiol* 2004;45(1):38-43.

18. Saha P, et al. Magnetic resonance T1 relaxation time of venous thrombus is determined by iron processing and predicts susceptibility to lysis. *Circulation* 2013;128(7):729-36.

19. Fraser DG, et al. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med* 2002;136(2):89-98.

20. Dronkers CE, et al. Diagnosing upper extremity deep vein thrombosis with non-contrast-enhanced magnetic resonance direct thrombus imaging: a pilot study. *Thromb Res* 2018;163:47-50.

21. Richtlijn Antitrombotisch Beleid. Nederlandse Internisten Vereniging, 2015. Te raadplegen via https://internistennl/files/Richtlijn%20Antitrombotisch%20beleid_def.pdf.

22. Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149(2):315-52.

23. Van der Hulle T, et al. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;12(3):320-8.

24. Baumann Kreuziger L, et al. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thrombosis Res* 2017;157:64-71.

25. Feinberg J, et al. Thrombolysis for acute upper extremity deep vein thrombosis. *Cochrane Data Syst Rev* 2017;12:Cd012175.

ONTVANGEN 1 MEI 2018, GEACCEPTEERD 26 JUNI 2018.