
ABSTRACT

Why malaria is under control in Vietnam but threatens Africa with a malaria disaster. – In Africa malaria parasites are increasingly developing resistance to the 3 affordable and tolerable drugs: chloroquine, amodiaquine and sulfadoxine-pyrimethamine. Alternative products are much more expensive and more toxic. A malaria disaster is looming. On the contrary, in Vietnam a disaster appears to have been averted. Data on malaria epidemiology, on the mosquito, the parasite and the host, man, give insight into the differences and the possibilities of control. Artemisinin derivatives can play an important role in malaria control, also in Africa. Without improvement of care which will require considerable investment and attention, the prospects are bleak.

LITERATUUR

- 1 Marsh K. Malaria disaster in Africa. *Lancet* 1998;352:924.
- 2 White NJ, Nosten F, Looareesuwan S, Watkins WM, Marsh K, Snow RW, et al. Averting a malaria disaster. *Lancet* 1999;353:1965-7.
- 3 Marchand RP. Towards sustainable malaria control in Vietnam. Amsterdam: Medisch Comité Nederland-Vietnam; 1993.
- 4 Sauerwein RW. Vaccins tegen malaria: nieuw perspectief. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:64-9.
- 5 Trape JF, Rogier C. Combating malaria morbidity and mortality by reducing transmission. *Parasitology Today* 1996;12:236-40.

- 6 Greenwood BM. The epidemiology of malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1997;91:763-9.
- 7 Snow RW, Marsh K. New insights into the epidemiology of malaria relevant for disease control. *Br Med Bull* 1998;54:293-309.
- 8 Beier JC, Killeen GF, Githure JI. Short report: entomologic inoculation rates and *Plasmodium falciparum* malaria prevalence in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:109-13.
- 9 Trigg PI, Kondrachine AV. Commentary: malaria control in the 1990s. *Bull World Health Organ* 1998;76:11-6.
- 10 Bray RS. *Armies of pestilence*. Cambridge: The Lutterworth Press; 1996.
- 11 Price RN, Nosten F, Luxemburger C, Kuile FO ter, Phaipun L, Chongsuphajaisiddhi T, et al. Effects of artemisinin derivatives on malaria transmissibility. *Lancet* 1996;347:1654-8.
- 12 Trape JF, Pison G, Preziosi MP, Enel C, Desgrées du Loû A, Delaunay V, et al. Impact of chloroquine resistance on malaria mortality. *C R Acad Sci III* 1998;321:689-97.
- 13 Vugt MV, Wilairatana P, Gemperli B, Gathmann I, Phaipun L, Brockman A, et al. Efficacy of six doses of artemether-lumefantrine (benflumetol) in multidrug-resistant *Plasmodium falciparum* malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:936-42.
- 14 Lerberghe W van, Béthune X de, Brouwere V de. Hospitals in sub-Saharan Africa: why we need more of what does not work as it should. *Trop Med Int Health* 1997;2:799-808.
- 15 Mills A. Health policy reforms and their impact on the practice of tropical medicine. *Br Med Bull* 1998;54:503-13.

Aanvaard op 6 december 1999

Capita selecta

Diepe veneuze trombose van de arm: oorzaak, diagnostiek en behandeling

F.W.G. LEEBEEK, M.C. KAPPERS-KLUNNE EN E.B. GÓMEZ-GARCÍA

Diepe veneuze trombose (DVT) van de arm, gelokaliseerd in de V. subclavia, V. axillaris of V. brachialis, komt relatief zelden voor en omvat 2-5% van alle DVT-gevallen. De literatuur over diagnostiek en behandeling van DVT van de arm is beperkt, in tegenstelling tot die over DVT van de benen en longembolie. In het verleden werd DVT van de arm beschouwd als een relatief goedaardige aandoening, met een kleine kans op longembolie of langetermijncomplicaties.^{1,2} Op basis van recentelijk verricht onderzoek blijkt dat er wel degelijk een grote kans is op longembolie en posttrombotisch syndroom.³⁻⁷ In de landelijke consensus over DVT en longembolie van 1998 wordt geen duidelijk onderscheid gemaakt tussen DVT van de arm of het been; er wordt geadviseerd hetzelfde beleid te voeren qua diagnostiek en behandeling.⁸ Onze ervaring is dat dit beleid niet altijd strikt gehanteerd wordt en dat sommige patiënten met DVT van de arm niet behandeld worden met antithrombotica. In dit artikel beschrijven wij de huidige

SAMENVATTING

– Diepe veneuze trombose (DVT) van de arm hangt vaak (in 30-52% van de gevallen) samen met het gebruik van een centraalveneuze katheter, maar kan ook optreden bij gezonde individuen na inspanning.

– In het verleden is DVT van de arm beschouwd als relatief goedaardig en werd de aandoening vaak conservatief behandeld, soms zelfs zonder antistollingstherapie. Inmiddels is aangetoond dat complicaties vaak optreden bij DVT van de arm: longembolie (8-36%), recidieftrombose na stoppen met antistollingstherapie (2-15%) en posttrombotisch syndroom (tot 50%).

– Daarom dient bij een klinisch vermoeden van DVT van de arm adequate diagnostiek te worden verricht, bestaande uit compressie-echografie en bij een niet-afwijkende uitslag daarvan ook flebografie, direct gevolgd door een antistollingsbehandeling, bij voorkeur met laagmoleculaire heparine en vervolgens acenocoumarol of fenprocoumon.

inzichten in oorzaak, diagnostiek en behandeling van DVT van de arm.

KLINISCH BEELD

DVT van de arm kenmerkt zich door pijn en zwelling. De patiënt beschrijft een moe of zwaar gevoel in de arm.

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Hematologie, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.

Dr.F.W.G.Leebeek, mw.M.C.Kappers-Klunne en mw.dr.E.B.Gómez-García, internisten-hematologen.

Correspondentieadres: dr.F.W.G.Leebeek.

Bij onderzoek vindt men een zwelling van de arm en afhankelijk van de lokalisatie ook van de schouder. Vaak is er een bewegingsbeperking van de arm. De mamma aan de aangedane zijde kan gezwollen zijn. De arm is meestal livide verkleurd en de venetekening op de huid is versterkt. Bij palpatie van de oksel kan soms een streng gevoeld worden. Soms zijn er nauwelijks klachten van de arm, maar treden, als gevolg van longembolie, als eerste symptomen thoracale pijn en dyspneu op.⁴ Het klinisch beeld kan zeer ernstig zijn, met progressie van de trombose naar de V. cava superior met als gevolg een V.-cava-superiorsyndroom (eigen observatie) en fatale longembolie.^{4,9}

DIAGNOSTIEK

Net zoals de diagnose 'DVT van de benen' is de diagnose 'DVT van de arm' niet betrouwbaar wanneer die op basis van het klinisch beeld wordt gesteld. In een Zweeds onderzoek kon met flebografie deze diagnose worden gesteld bij 56% van 296 patiënten die waren verwezen omdat bij hen trombose van de arm werd vermoed.¹⁰ In een recenter onderzoek kon men na adequate beeldvormende diagnostiek de diagnose stellen bij slechts 47% van 58 patiënten bij wie klinisch DVT werd vermoed.⁴ Differentiaaldiagnostisch moet men onder meer lymfoedeem en lokale infecties overwegen. De diagnose dient met aanvullende afbeeldende diagnostiek te worden bevestigd. Flebografie van de arm is hiervoor het beste diagnostische middel en de gouden standaard. Dit is een invasieve methode waarbij contrastmiddel wordt ingespoten in een vene op de handrug of de onderarm, terwijl een tourniquet om de arm wordt aangelegd om de vulling van oppervlakkige venen te beperken. In een recent onderzoek van Prandoni et al. werden echodoppleronderzoek, kleurendoppleronderzoek en compressie-echografie vergeleken met flebografie bij de diagnostiek van DVT van de arm.⁴ De sensitiviteit en specificiteit van zowel compressie-echografie als kleurendoppleronderzoek waren hoog, ongeveer 95%. Echodoppleronderzoek had een statistisch significant geringere nauwkeurigheid. Een bijkomend voordeel van compressie-echografie ten opzichte van flebografie is het niet-invasieve karakter van het onderzoek en de geringere belasting voor de patiënt. Kleurendoppleronderzoek is duurder en vergt meer tijd en ervaring van de onderzoeker dan compressie-echografie. De onderzoekers concludeerden dat voor het stellen van de diagnose compressie-echografie de eerste keus is. De resultaten van dit onderzoek zijn echter gebaseerd op een kleine patiëntengroep en er zijn meer onderzoeken nodig om deze resultaten te bevestigen. Het advies is, totdat meer onderzoeksgegevens bekend zijn, bij een klinisch vermoeden van DVT van de arm en bij een niet-afwijkende uitkomst van compressie-echografie, een flebografie van de betreffende arm te verrichten.^{4,8}

OORZAAK

DVT van de arm is een vaak voorkomende complicatie van een centraalveneuze katheter die in de V. subclavia is ingebracht. In 1996 hebben Manten et al. in dit tijd-

schrift de trombo-embolische complicaties van centraal-veneuze katheters uitgebreid beschreven.⁹ De aanwezigheid van een centraalveneuze katheter als oorzaak van DVT van de arm bedraagt in de verschillende reeksen patiënten waarover gerapporteerd is 30-52%.^{3,4,6,11} Bij deze patiëntengroep spelen vaak andere trombosebevorderende factoren een rol, zoals een maligniteit of toediening van chemotherapeutica. DVT van de arm kan ook optreden na inspanning, bijvoorbeeld na het lopen van een marathon, of na overmatige belasting van de schouder en arm, zoals bij fitness of tennis.¹² Mogelijk speelt ook het gebruik van orale anticonceptiva een rol bij het ontstaan van DVT van de arm, maar er zijn geen patiënt-controleonderzoeken verricht om dit te bevestigen.¹⁰ Een overzicht van verschillende oorzaken staat vermeld in de tabel. De prevalentie van de verschillende oorzaken is sterk afhankelijk van de onderzochte patiëntengroep en vaak zijn meerdere predisponerende factoren aanwezig.

Recentelijk zijn enkele onderzoeken verricht naar onderliggende (erfelijke) stollingsafwijkingen bij patiënten met DVT van de arm. In een patiënt-controleonderzoek met in totaal 36 patiënten met DVT van de arm vonden Martinelli et al. een prevalentie van afwijkingen in het stollingsmechanisme van 8%, een percentage dat vergelijkbaar was met dat in de controlegroep zonder trombose.¹³ In de controlegroep van patiënten met trombose van de benen was dit percentage 31. Alledrie patiënten met DVT van de arm met een erfelijke stollingsafwijking hadden een resistentie tegen geactiveerde proteïne C (APC), veroorzaakt door een factor-V-Leiden-mutatie. Het percentage patiënten met hyperhomocysteinemie of circulerende lupus anticoagulans was gelijk aan dat in de controlegroep zonder trombose. In het onderzoek van Prandoni et al., waarin 27 patiënten werden bestudeerd, werd bij 26% van de patiënten een onderliggende stollingsafwijking gevonden: APC-resistentie (7%), proteïne-C-deficiëntie (7%), proteïne-S-deficiëntie (4%), antitrombinedeficiëntie (4%) en lupus anticoagulans (4%).⁴ In een groep van 27 patiënten met DVT van de arm vonden Ruggeri et al. een prevalentie van stollingsafwijkingen van 22%, waaronder factor-V-Leiden-mutatie (4%), proteïne-C-deficiëntie (4%) en anticardiolipine-

Oorzaken van diepe veneuze trombose van de arm

lokale factoren

centraalveneuze katheter
inspanning
trauma
anatomische afwijkingen aan clavicula of rib
intraveneus gebruik van drugs
lokale radiotherapie
lymfomen, mediastinaal of axillair

overige predisponerende factoren

maligniteit
chemotherapie
orale anticonceptiva
(erfelijke) stollingsafwijkingen

antilichamen (14%).¹⁴ Samenvattend: de literatuur over een onderliggende stollingsafwijking als risicofactor voor het optreden van DVT van de arm is niet eenduidig en er zijn slechts kleine aantallen patiënten onderzocht. Nader onderzoek dient te worden verricht, alvorens hieromtrent conclusies getrokken kunnen worden.

COMPLICATIES

De belangrijkste complicatie van DVT van de arm op korte termijn is het ontstaan van longembolie. Hoewel het percentage patiënten dat longembolie krijgt lager is dan bij trombose van de benen, is dit toch aanzienlijk.^{7 15} In enkele recente onderzoeken is aangetoond dat in 8 tot 36% van de gevallen longembolie optreedt in aansluiting op DVT van de arm.^{4 7 16} In een retrospectief onderzoek was dit percentage bij patiënten met trombose in samenhang met een centraalveneuze katheter hoger dan bij patiënten met trombose van de arm door andere oorzaken.¹¹ Mogelijk is het percentage longembolieën in werkelijkheid nog hoger doordat een deel van de longembolieën subklinisch verloopt en er derhalve geen diagnostiek naar wordt verricht.^{11 15 16}

Recidieftrombose wordt slechts weinig gezien tijdens antistollingsbehandeling; na beëindiging van deze behandeling zijn recidieven echter waargenomen met een frequentie die varieert van 2% binnen 1 jaar tot 15% over een (gemiddelde) periode van 43 maanden.^{2 14}

Vaak blijven na de acute episode van trombose van de arm klachten bestaan van moeheid, pijn of paresthesieën in de arm. Bij onderzoek ziet men soms persistente zwelling en verkleuring van de huid van de arm. Deze klachten worden geïdentificeerd als een posttrombotisch syndroom, zoals dit ook na DVT van het been wordt gezien. Het percentage patiënten met blijvende klachten kan oplopen tot 50, afhankelijk van oorzaak en behandeling van de trombose.³

BEHANDELING

De behandeling van DVT van de arm is in het verleden niet consequent geweest. Zoals eerder vermeld, werd voorheen gedacht dat het een aandoening was met een goedaardig beloop zonder veel korte- en langetermijncomplicaties en er werd niet altijd een antistollingsbehandeling voorgeschreven. De arm werd in een geheven positie gebracht en er werd rust geadviseerd. Zelfs nu zijn er groepen die bij trombose in samenhang met een katheter geen antistollingsbehandeling geven en de katheter in situ laten.¹⁷ Wij zijn echter van mening, mede vanwege de relatief hoge frequentie van longembolie, dat met behandeling dient te worden begonnen zodra trombose objectief is vastgesteld. Er zijn in de literatuur verschillende behandelingsstrategieën beschreven, zowel medicamenteuze (heparine, orale antistollingstherapie, trombolysen) als chirurgische. Gerandomiseerde onderzoeken naar de verschillende behandelingen ontbreken echter.

Het huidige beleid is om direct na het objectief vaststellen van de aandoening te beginnen met heparine. Er is geen onderzoek verricht naar de effectiviteit van laagmoleculaire heparine (LMWH) in vergelijking met on-

gefractioneerde heparine. Mede vanwege de kleine patiëntenaantallen is dit praktisch ook niet uitvoerbaar. Wel zijn goede ervaringen met het gebruik van LMWH beschreven.¹⁸ De voorkeur gaat uit naar LMWH, omdat bewezen is dat deze bij DVT van de benen effectiever en veiliger is dan ongefractioneerde heparine.¹⁹ Tegelijkertijd wordt begonnen met orale antistollingstherapie (acenocoumarol of fenprocoumon). Heparine (ook LMWH) dient tenminste 5 dagen te worden gegeven, of totdat het gewenste antistollingsniveau is bereikt (streefwaarde: 'international normalized ratio' (INR): 2,0-3,0).

Over de duur van de behandeling van DVT van de arm zijn geen onderzoeken bekend. Daarom wordt geadviseerd om de behandelingsduur te laten overeenkomen met die bij DVT van het been. Indien het risico op recidief klein is, bijvoorbeeld als er een voorbijgaande oorzaak van de trombose is (zoals een centraalveneuze katheter), wordt antistollingsbehandeling gegeven gedurende een periode van 6 weken tot 3 maanden. Indien geen oorzaak bekend is, dient de behandeling tenminste 3 tot 6 maanden te worden voortgezet. Bij hoog risico, bijvoorbeeld bij recidieftrombose van de arm, dient langdurig (1 jaar) of zelfs levenslang antistollingstherapie te worden gegeven.⁸

Door diverse onderzoekers is gesuggereerd om trombolysen toe te passen in het acute stadium van trombose, dat wil zeggen binnen 7 dagen na het ontstaan van klachten.³ In een literatuuroverzicht van 14 onderzoeken met in totaal 69 patiënten met DVT van de arm die behandeld werden met trombolysen (met alteplase (weefselplasminogeenactivator, t-PA), streptokinase of urokinase) werd gevonden dat doorgankelijkheid van de venen van de arm werd verkregen in 88% van de gevallen.³ Dit waren echter rapporten van individuele ziektegeschiedenissen of onderzoeken met kleine aantallen patiënten. Theoretisch zouden er, indien het stolsel opgelost is, minder langetermijngevolgen zijn.³ Dit dient te worden afgewogen tegen de nadelen als bloedingen, allergische reacties en kosten. Onzes inziens is de toepassing van trombolytische therapie nog onvoldoende onderbouwd; wij menen dat deze behandeling, gezien het risico van bloedingen, niet geïndiceerd is voor DVT van de arm. In uitzonderingsgevallen kan trombolysen worden toegepast, bijvoorbeeld bij een progressieve trombose tijdens adequate antistollingstherapie. Zelfs in dat geval moeten de voor- en nadelen bij iedere individuele patiënt zorgvuldig worden afgewogen.

De chirurgische behandeling kan bestaan uit trombectomie en gelijktijdige correctie van een onderliggende malformatie, zoals een rib- of clavicula-afwijking, indien die leidt tot een extrinsieke veneuze compressie. Soms wordt een veneuze bypass aangelegd bij patiënten met chronische klachten en persisterende zwelling van de arm.²⁰ Behoudens in gevallen van een anatomische malformatie, is er in de literatuur geen direct bewijs voor effectiviteit van chirurgische interventie bij trombose van de arm.

Gezien het frequente vóórkomen van DVT van de arm bij patiënten met centraalveneuze katheters is in deze groep patiënten profylaxe met heparine te overwe-

gen. In een meta-analyse van 14 gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken naar het profylactische gebruik van heparine werd een statistisch significante daling van het aantal met kathetergebruik samenhangende gevallen van trombose gezien van 57%.²¹ In deze onderzoeken werden verschillende doseringen ongefractioneerde heparine en LMWH als profylaxe toegevend. In een onderzoek naar het gebruik van een lage dosis LMWH (dalteparine 2500 IE 1 dd subcutaan) in vergelijking met placebo bij 29 patiënten met een maligniteit werd een statistisch significant verschil in frequentie van DVT in de arm gezien: 6% in de dalteparinegroep versus 62% in de controlegroep.²² Op basis van de huidige literatuurgegevens lijkt profylaxe met heparine bij patiënten met een centraalveneuze katheter de frequentie van DVT van de arm te verminderen. Er dienen echter vergelijkende onderzoeken naar kosteneffectiviteit en complicaties van behandeling met ongefractioneerde heparine, LMWH of een lage dosis orale anticoagulantia te worden verricht alvorens men hiervoor een definitieve richtlijn kan geven.

CONCLUSIE EN AANBEVELING

Op basis van de recente literatuur moet DVT van de arm, net zoals DVT van het been, gezien worden als een aandoening waarbij de kans op een longembolie en langetermijnklachten groot is. Tot op heden zijn geen gerandomiseerde onderzoeken naar de optimale behandeling van patiënten met DVT van de arm verricht. Daarom moet men, tot er meer duidelijkheid is door aanvullende onderzoeken, bij patiënten met DVT van de arm de richtlijnen voor diagnostiek en behandeling volgen die zijn opgesteld voor DVT van het been.⁸⁻²³

ABSTRACT

Deep venous thrombosis of the arm: cause, diagnostics and treatment

– Thrombosis of the upper extremity is frequently (30-52%) related to the use of an indwelling venous catheter, but it can also occur in healthy individuals after exercise.

– In the past it was considered a relatively benign thrombotic event, which was treated conservatively, sometimes even without anticoagulant therapy. Recent studies have shown that complications of deep venous thrombosis of the upper extremity occur frequently: pulmonary embolism (8-36%), recurrence thrombosis after cessation of anticoagulant treatment (2-15%) and post-thrombotic syndrome (up to 50%).

– Therefore when thrombosis of the upper extremity is clinically suspected, it should be objectively diagnosed by compression echography followed if negative by phlebography, with anticoagulant treatment directly afterward, preferably with low-molecular heparin and then acenocoumarol or phenprocoumon.

LITERATUUR

¹ Hughes ES. Venous obstruction in the upper extremity: review of 320 cases. *Int Abstr Surg* 1949;88:89-127.

- 2 Demeter SL, Pritchard JS, Piedad OH, Cordasco EM, Taherj S. Upper extremity thrombosis: etiology and prognosis. *J Vasc Dis* 1982;33:743-8.
- 3 Hicken GJ, Ameli FM. Management of subclavian-axillary vein thrombosis: a review. *Can J Surg* 1998;41:13-25.
- 4 Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casara D, Verlato F, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med* 1997;157:57-62.
- 5 Harley DP, White RA, Nelson RJ, Mehringer CM. Pulmonary embolism secondary to venous thrombosis of the arm. *Am J Surg* 1984;147:221-4.
- 6 Aburahma AF, Sadler DL, Robinson PA. Axillary subclavian vein thrombosis. Changing patterns of etiology, diagnostic, and therapeutic modalities. *Am Surg* 1991;57:101-7.
- 7 Hingorani A, Ascher E, Hanson J, Scheinman M, Yorkovich W, Lorenson E, et al. Upper extremity versus lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg* 1997;174:214-7.
- 8 Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO). Syllabus Diep veneuze trombose en longembolie. Utrecht: CBO; 1998.
- 9 Mante A, Westendorp RGJ, Meer FJM van der, Huisman MV. Trombo-embolische complicaties van centraal-veneuze katheters. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1797-800.
- 10 Lindblad B, Tengborn L, Bergqvist D. Deep vein thrombosis of the axillary-subclavian veins: epidemiologic data, effects of different types of treatment and late sequelae. *Eur J Vasc Surg* 1988;2:161-5.
- 11 Kooij JDB, Zant FM van der, Beek EJR van, Reekers JA. Pulmonary embolism in deep venous thrombosis of the upper extremity: more often in catheter-related thrombosis. *Neth J Med* 1997;50:238-42.
- 12 Pegis JD, Papon X, Pasco A, Regnard O, Abraham P, Enon B. Thrombolyse in situ dans le traitement des thromboses veineuses d'effort du membre supérieur. *J Mal Vasc* 1997;22:187-92.
- 13 Martinelli I, Cattaneo M, Panzeri D, Taioli E, Mannucci PM. Risk factors for deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med* 1997;126:707-11.
- 14 Ruggeri M, Castaman G, Tosoletto A, Rodeghiero F. Low prevalence of thrombophilic coagulation defects in patients with deep vein thrombosis of the upper limbs. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1997; 8:191-4.
- 15 Huisman MV, Büller HR, Cate JW ten, Royen EA van, Vreeken J, Kersten MJ, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Chest* 1989; 95:498-502.
- 16 Monreal M, Raventos A, Lerma R, Ruiz J, Lazo E, Alastrue A, et al. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines – a prospective study. *Thromb Haemost* 1994;72:548-50.
- 17 Ault M, Artal R. Upper extremity DVT: what is the risk [letter]? *Arch Intern Med* 1998;158:1950-1.
- 18 Marie I, Levesque H, Cailleux N, Primard E, Peillon C, Watelet J, et al. Les thromboses veineuses profondes des membres supérieurs. A propos de 49 cas. *Rev Med Interne* 1998;19:399-408.
- 19 Lensing AW, Prins MH, Davidson BL, Hirsh J. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1995;155:601-7.
- 20 Sanders RJ, Cooper MA. Surgical management of subclavian vein obstruction, including six cases of subclavian vein bypass. *Surgery* 1995;118:856-63.
- 21 Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998;113:165-71.
- 22 Monreal M, Alastrue A, Rull M, Mira X, Muxart J, Rosell R, et al. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices – prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996;75:251-3.
- 23 Elliott G. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Lancet* 1997;349: 1188-9.

Aanvaard op 8 november 1999