

Bloedingen onder antitrombotische medicatie

Timing van herstarten

Marieke Gimbel, arts-onderzoeker cardiologie

06-11-2018

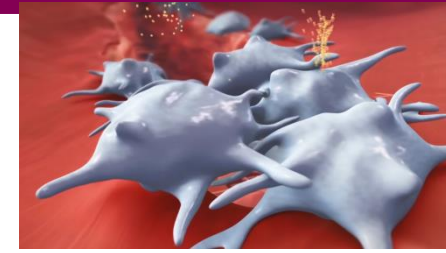
Disclosure belangen spreker

Marieke Gimbel - St. Antonius ziekenhuis

| | |
|---|--|
| Geen (potentiële) belangenverstrengeling | |
|---|--|



Antitrombotica



Anticoagulantia

VKA

- Acenocoumarol
- Fenprocoumon
- Warfarine

NOAC

- Apixaban
- Dabigatran
- Edoxaban
- Rivaroxaban

Antiplatelet therapy

- Ascal
- Clopidogrel
- Prasugrel
- Ticagrelor

Introductie – orale anticoagulantia

| | | |
|--|---|---|
| Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2 or more. | I | A |
| Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 3 or more. | I | A |
| When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), <u>a NOAC is recommended in preference to a vitamin K antagonist.</u> | I | A |

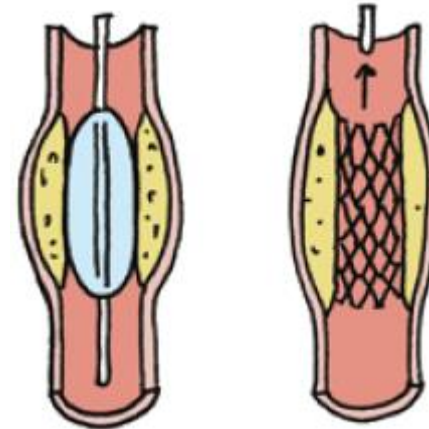
Atrial Fibrillation



Introductie – duale antiplaatjes therapie

1. Acuut coronair syndroom → 12 maanden
2. Percutane coronaire interventie (PCI)
 - Stabiel coronairlijden → 6 maanden

Hoog bloedingsrisico eventueel kortere DAPT duur



Introductie

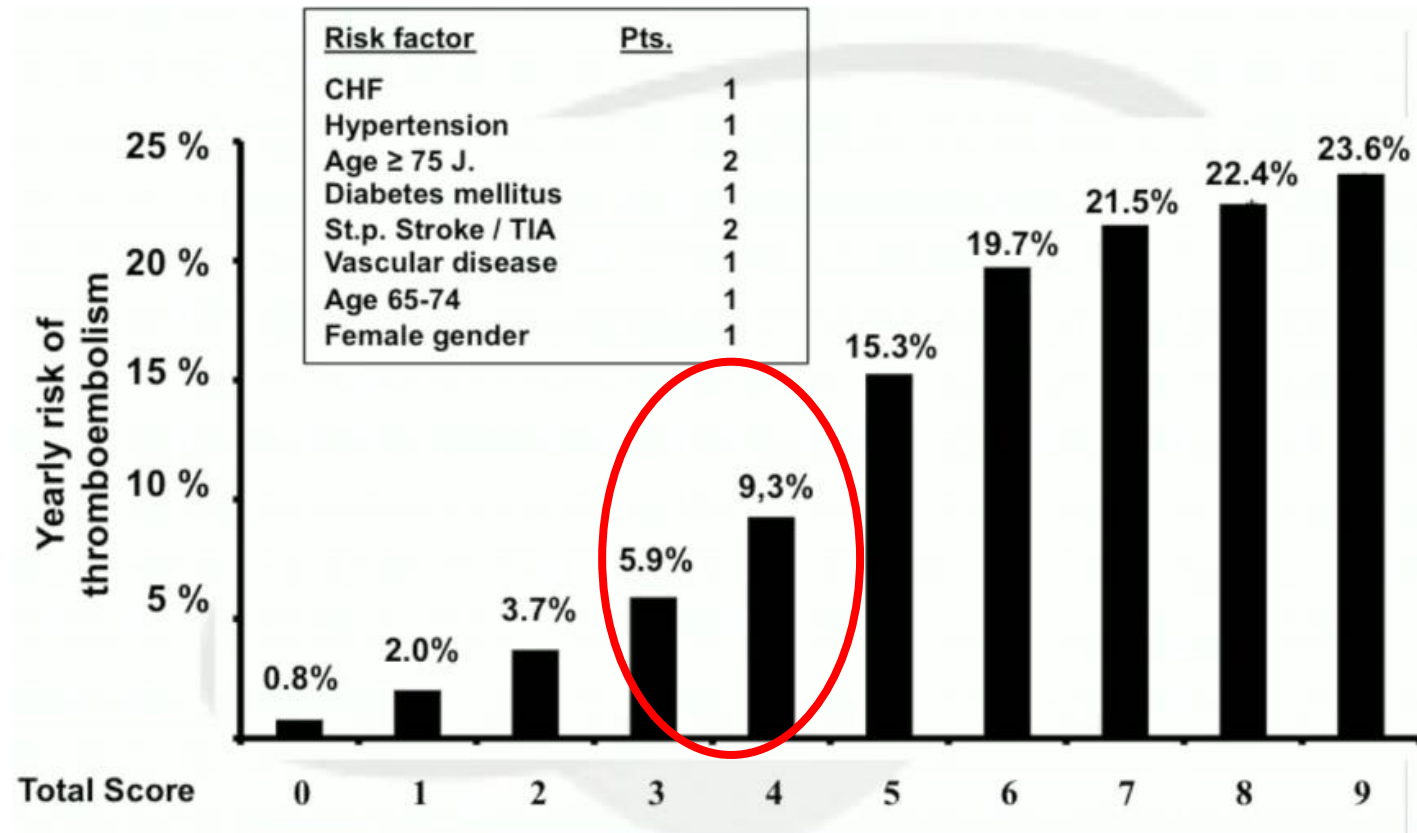
- **Major bleeding ~3%/jaar**
- **7,6x verhoogde kans op overlijden**
- **Tevens verhoogde kans op MI of iCVA**

Kirchhof et al. JACC 2018; 72:141-53

Hamon et al. Prognostic impact of major bleeding in patients with acute coronary syndromes. Eurointervention 2007

Steg et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions. EHJ. 2011

Risico op trombo-embolisch event in AF patiënten zonder OAC



Stenttrombose risico na dotter

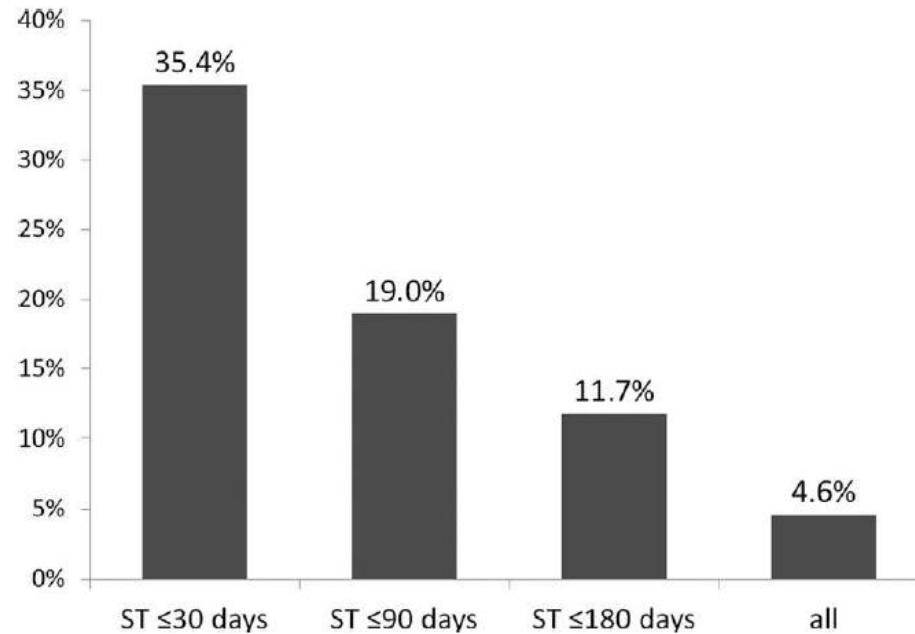
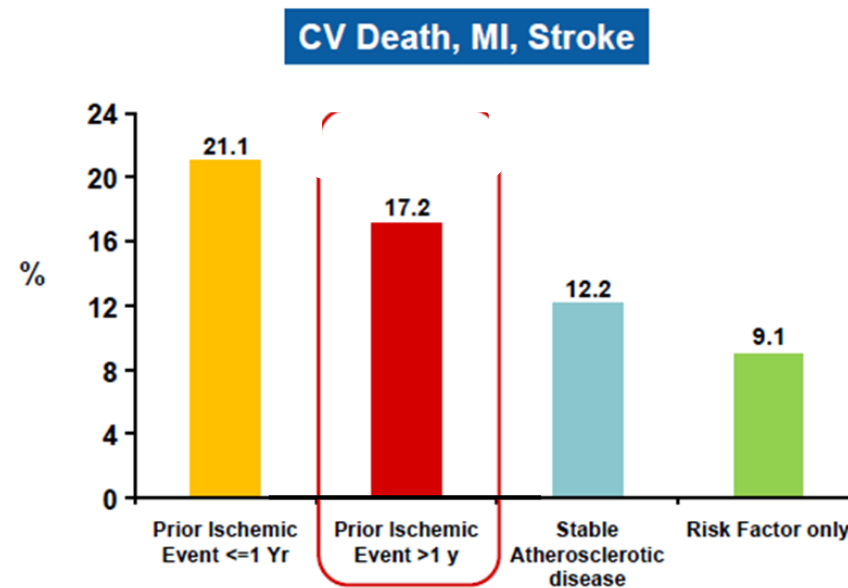


FIGURE 4 Absolute risk of stent thrombosis after clopidogrel discontinuation

Ischemisch risico van patiënten met vaatlijden



- 4-jaar follow-up
- 83% had één of meerdere anti-trombotische medicijnen

Dilemma: herstarten?



Casus

70-jarige man

Voorgeschiedenis – atriumfibrilleren, hypertensie, hartinfarct

CHA₂DS₂-VASc 3 (5,9%)

HASBLED 2 (4,1%)

Antistolling: NOAC

Huisarts

- Neusbloeding: neustampon

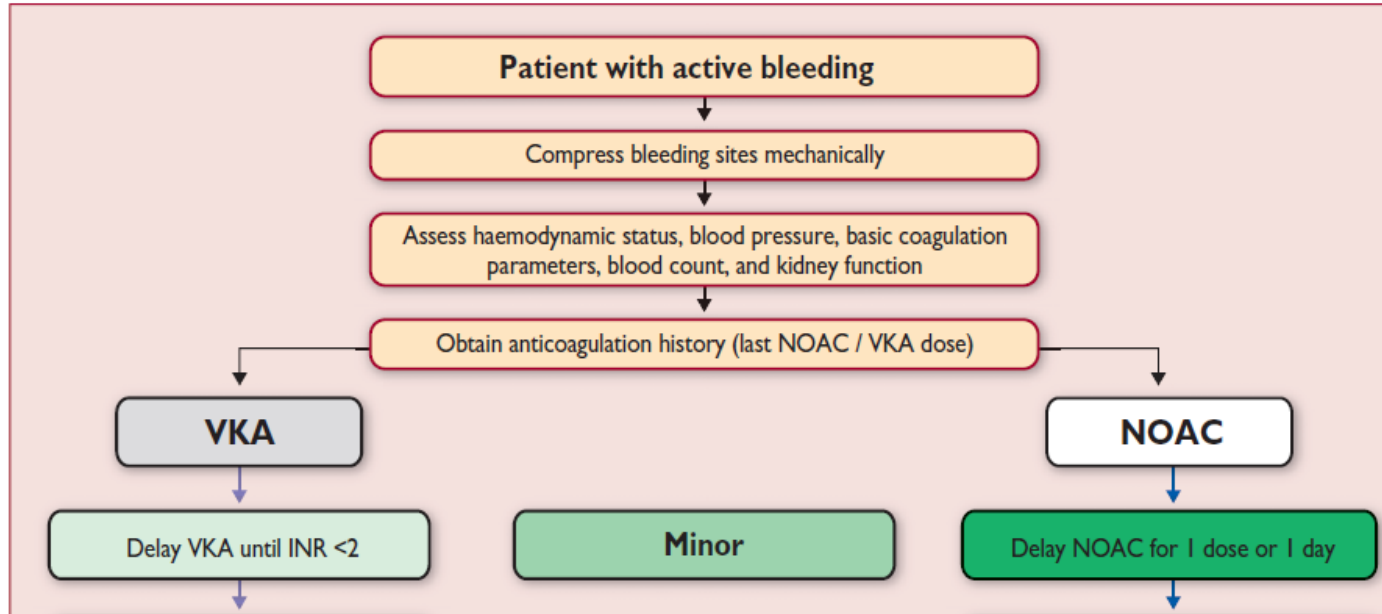
Wat doe je met de NOAC?

A. NOAC stoppen tot de neustampon verwijderd kan worden, dan herstarten

B. Een dosis overslaan

C. Niks, het kan gecontinueerd worden

Richtlijn - Milde bloeding



MILD BLEEDING

Any bleeding that requires medical attention without requiring hospitalization

e.g. not self resolving epistaxis, moderate conjunctival bleeding, genitourinary or upper/lower gastrointestinal bleeding without significant blood loss, mild haemoptysis

- Continue DAPT
- Consider shortening DAPT duration or switching to less potent P2Y₁₂ inhibitor (i.e. from ticagrelor/prasugrel to clopidogrel), especially if recurrent bleeding occurs

Casus

68-jarige vrouw

Voorgeschiedenis – atriumfibrilleren, beroerte

CHA₂DS₂-VASc 4 (9,3%)

HASBLED 2 (4,1%)

Antistolling: NOAC

Spoedeisende hulp

- **Gastro-intestinale bloeding: Hb ↓ 9,5 → 7,5 mmol/L, GFR 64**
- **Pols 75/min; RR 130/85 mmHg**
- **Endoscopisch behandeld**

Wat gebeurt er met de NOAC?

A. NOAC is herstart bij verlaten van het ziekenhuis

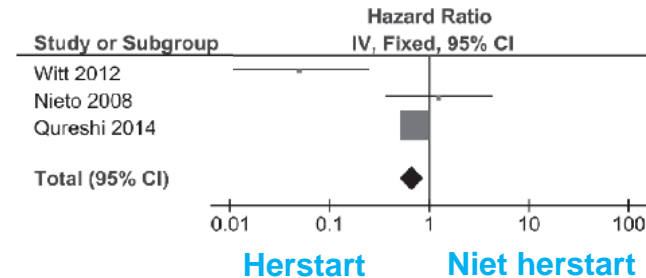
B. NOAC wordt herstart < 2 weken na opname

C. NOAC wordt niet herstart

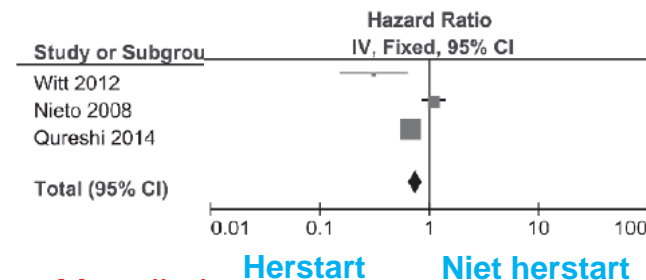
Gastro-intestinale bloeding onder OAC

Meta-analyse

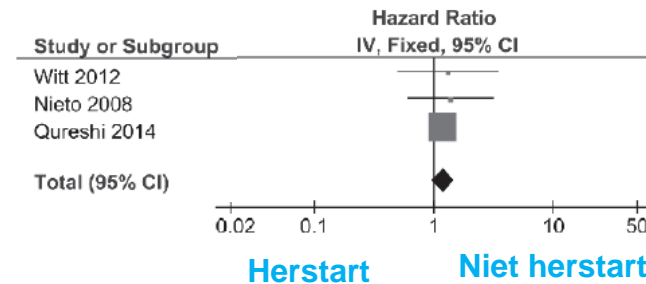
- 3 observationele studies
- N=1825
- 53% herstartte OAC



Thrombo-embolisch event



Mortaliteit



Nieuwe GI bloeding

GI bloeding in NOAC trials

| | Warfarine | Normale dosis | Lage dosis |
|----------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Dabigatran (RE-LY) | 1,02% / jaar | 150 mg 1,51% / jaar | 110 mg 1,12% / jaar |
| Edoxaban (ENGAGE-AF) | 1,23% / jaar | 60 mg 1,51% / jaar | |
| Apixaban (ARISTOTLE) | 0,86% / jaar | 5 mg 0,76% / jaar | |
| Rivaroxaban (ROCKET AF) | 2,16% | 20 mg 3,15% | |

Connolly et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM. 2009
 Giugliano et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM. 2013
 Granger et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation NEJM. 2011
 Patel et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. NEJM. 2011

GI bloeding onder antiplaatjes therapie

- Geblindeerde I
- N=156
- Aspirine voor :
- Placebo vs. As

Figure 2. Kaplan–Meier estimates of the incidence of confirmed recurrent upper GI bleeding within 30 days.

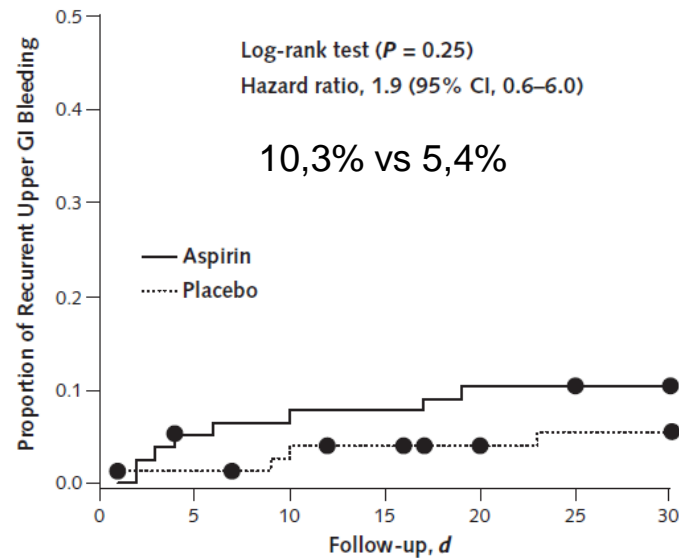
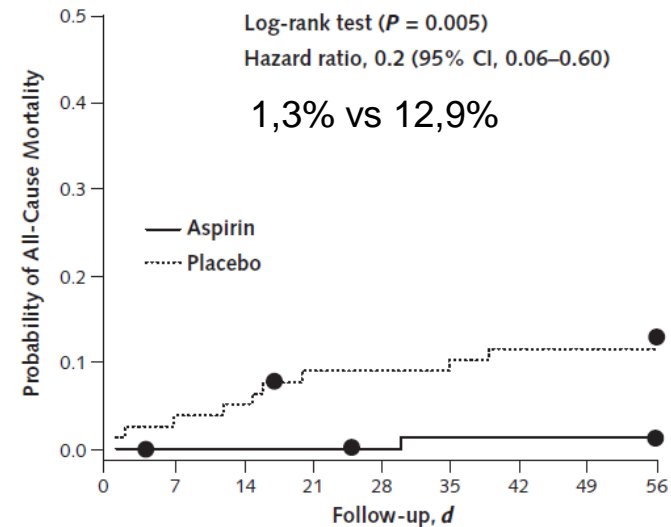
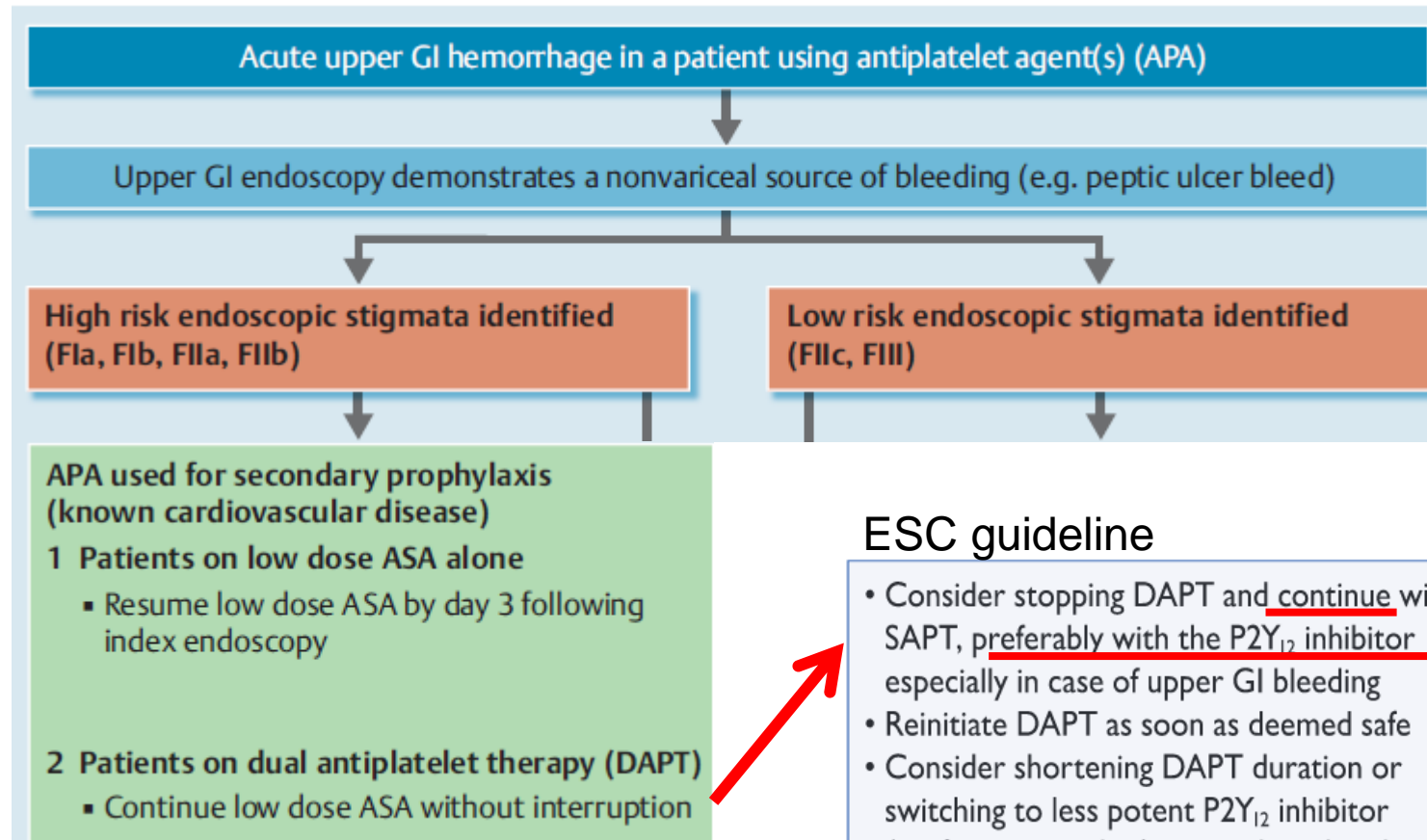


Figure 3. Kaplan–Meier estimates of the incidence of mortality within 8 weeks.



GI bleeding onder antiplaatjes therapie



ESC guideline

- Consider stopping DAPT and continue with SAPT, preferably with the P2Y₁₂ inhibitor especially in case of upper GI bleeding
- Reinitiate DAPT as soon as deemed safe
- Consider shortening DAPT duration or switching to less potent P2Y₁₂ inhibitor (i.e. from ticagrelor/prasugrel to clopidogrel), especially if recurrent bleeding occurs

Gastro-intestinale bloeding

- **Herstart OAC na 7-15 dagen**
- **Herstart eerder bij patiënten met erg hoog trombotisch risico: mechanische klep, cardiac assist device, CHADSVASC ≥ 4**
- **Overweeg lage dosis dabigatran of apixaban bij patiënten met NOAC-gerelateerde GI bloeding**

- **Ascal wordt 3 dagen gestaakt**
- **DAPT kan tijdelijk worden vervangen door SAPT tenzij ACS $< 90d$ of PCI $< 30d$**
- **Overweeg DAPT duur te verkorten en te switchen naar ascal+clopidogrel**

- **PPI**

Casus

80-jarige man

Voorgeschiedenis – atriumfibrilleren, hypertensie, diabetes

CHA₂DS₂-VASc 4 (9,3%)

HASBLED 3 (5,8%)

Antistolling: NOAC

Spoedeisende hulp

- **Intracerebrale bloeding: Hb ↓ 8,5 → 7,0 mmol/L, GFR 30**
- **Pols 75/min; RR 130/85 mmHg**
- **Aneurysma gecoiled**

Herstarten we de NOAC?

A. Nee

B. Ja

Intracraniële bloedingen onder OAC

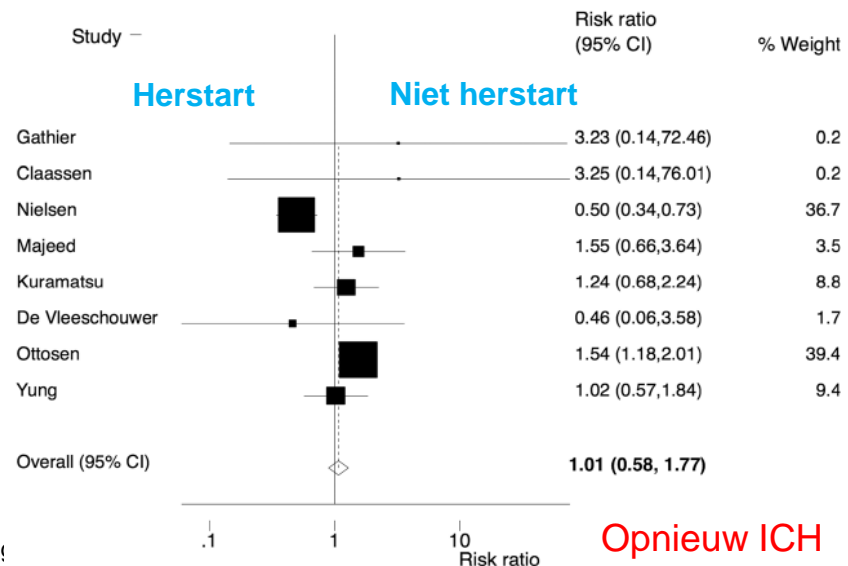
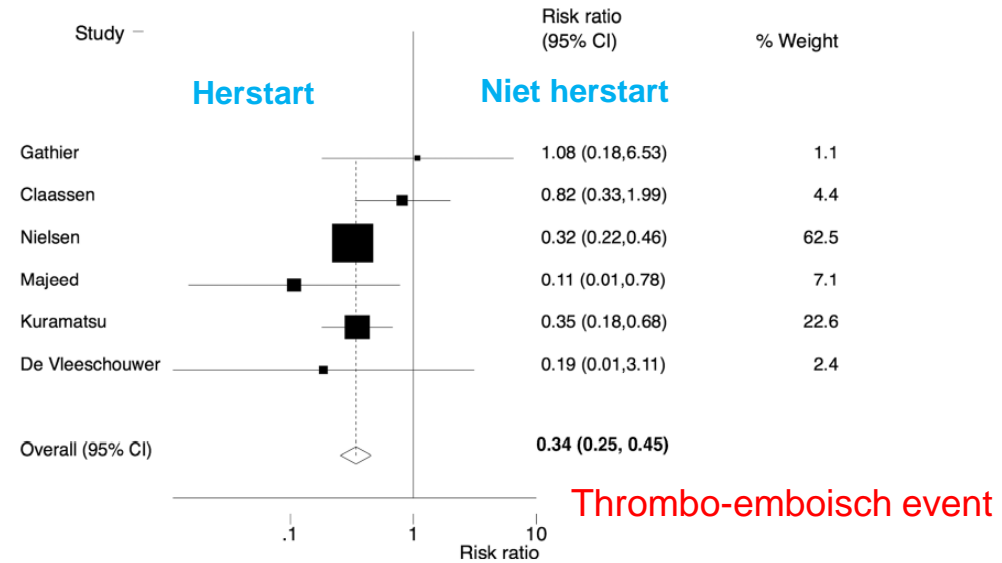
Meta-analyse

•8 observationele studies

•Niet-traumatisch ICH

•N=5306

•35,8% herstartte OAC na
gem. 1 maand



ICH in NOAC trials

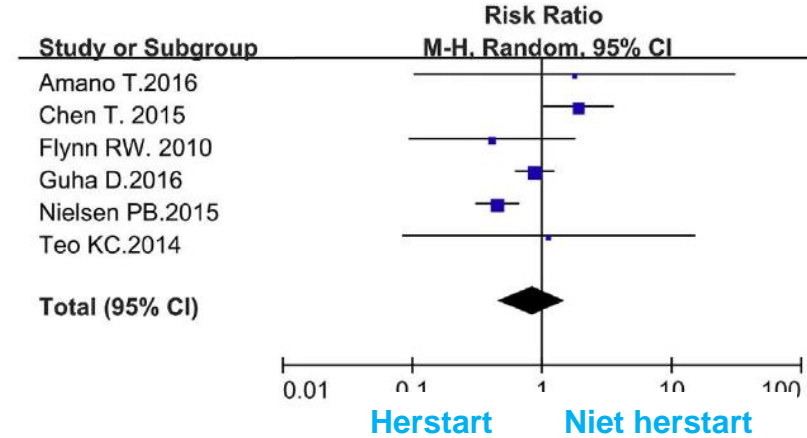
| | Warfarine | Normale dosis | Lage dosis |
|----------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Dabigatran (RE-LY) | 0,74% / jaar | 150 mg 0,30% / jaar | 110 mg 0,23% / jaar |
| Edoxaban (ENGAGE-AF) | 0,85% / jaar | 60 mg 0,39% / jaar | |
| Apixaban (ARISTOTLE) | 0,80% / jaar | 5 mg 0,33% / jaar | |
| Rivaroxaban (ROCKET AF) | 1,20% | 20 mg 0,80% | |

Connolly et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM. 2009
 Giugliano et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM. 2013
 Granger et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation NEJM. 2011
 Patel et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. NEJM. 2011

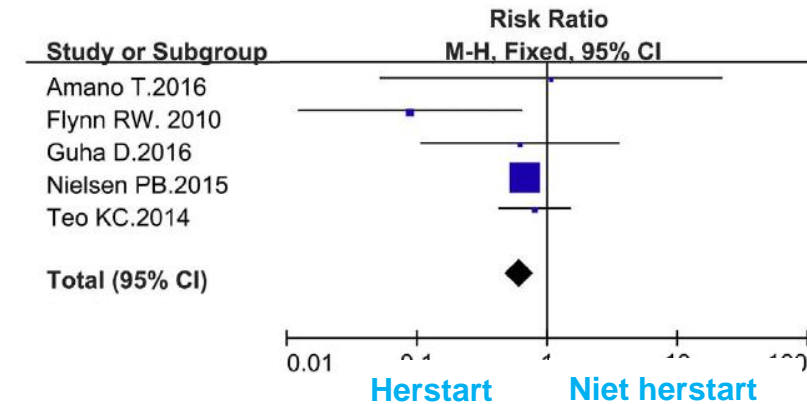
ICH onder antiplaatjes therapie

Meta-analyse

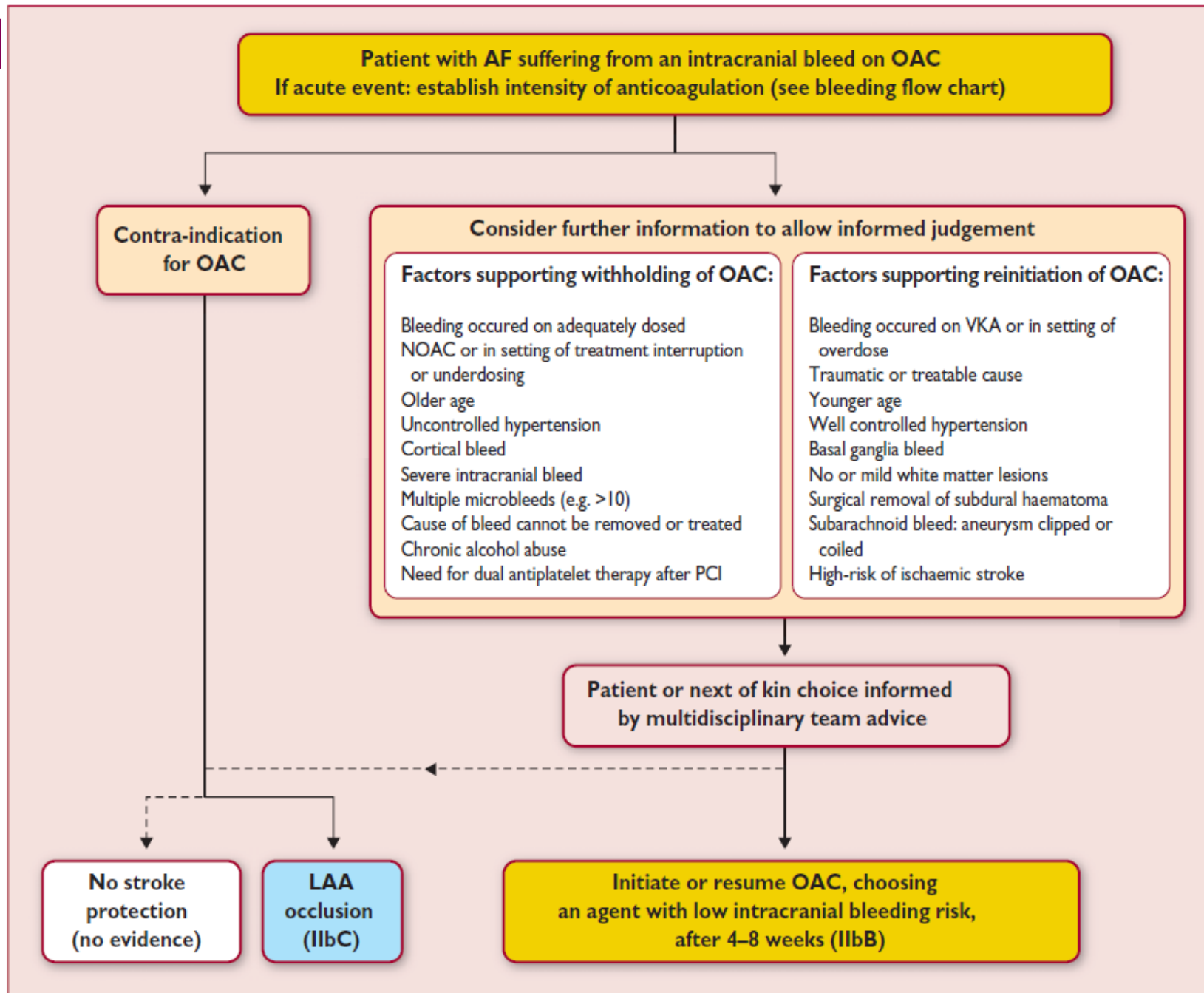
- 6 observationele studies
- Primaire ICH onder SAPT
- N=1916
- 43% herstartte
- Gem. na 24 dagen



Recidief ICH of toename hematoom



Ischemische complicatie



ICH onder antiplaatjes therapie

Onderstaand advies eigen interpretatie van literatuur:

- Herstart ascal na 1 maand
- Herstart DAPT, bestaande uit ascal+clopidogrel, na 1 maand als ACS <90d of PCI <30d
- NIET herstarten bij corticale bloedingen

Conclusie

- Adviezen gebaseerd op observationele cohort studies: **CAVE bias**
- **In principe herstarten van OAC of APT na bloeding**
 - Trombotisch risico weegt op tegen bloedingsrisico
- **Na corticale hersenbloeding niet herstarten**

Bedankt voor uw aandacht

