

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

ANTITROMBOTISCH MANAGEMENT 2016

Na het succes van de eerste twee edities, werd op 5 oktober 2016 de derde Nationale Antistollingsdag georganiseerd. Er waren cardiologen, internisten, huisartsen en apothekers aanwezig, wat een goede multidisciplinaire discussie mogelijk maakte over optimale behandeling van patiënten die in aanmerking komen voor antistollingstherapie. Er werden zowel wetenschappelijke inzichten als ervaringen uit de praktijk uitgewisseld.

ONDERWERPEN

Keuze en gebruik antistolling in de huisartsenpraktijk – praktische handreikingen

Sander van Doorn

NOAC's – beleid bij bloedingen

Prof. dr. Karina Meijer

Antistolling bij hartfalen

Prof. dr. Freek Verheugt

Tromboseprofylaxe bij niet-chirurgische, gehospitaliseerde patiënten

Dr. Marieke Kruij

Peri-operatief antistollingsbeleid (bridging)

Dr. Roel Vink

Opinie | Behandelduur DVT / longembolie

- **Visie vanuit de 1e lijn** - Dr. Geert-Jan Geersing, huisarts

- **Visie vanuit de 2e lijn** - Prof. dr. Menno Huisman, internist

Antistolling bij de oudere patiënt met AF

Dr. Robert Tieleman



Korte Update Sessie

Keuze en gebruik antistolling in de huisartsenpraktijk – praktische handreikingen

Sander van Doorn – *huisarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht / Julius Center for Health Sciences and Primary Care*

Aan de hand van een casus besprak Van Doorn wat de richtlijnen zeggen over wanneer antistolling voor te schrijven in de huisartspraktijk. Patiënten met atriumfibrilleren (AF) hebben een 5-voudig verhoogd risico op een ischemisch cerebrovasculair accident (CVA). Met anticoagulantia kan een relatieve risicodaling van ~70% worden bereikt. Gezien bijwerkingen moeten voor- en nadelen van antistolling worden afgewogen. Het absolute CVA-risico kan worden geschat met een beslisregel, zoals de CHA₂DS₂-VASc score. De richtlijnen bevelen aan dat orale antistollingstherapie ter preventie van trombo-embolie kan worden overwogen bij mannelijke AF-patiënten met een CHA₂DS₂-VASc score van 1 of meer en bij vrouwen met 2 of meer punten, waarbij individuele eigenschappen en patiëntvoorkeur moeten worden meegenomen in de overweging. Antistolling is niet geïndiceerd bij patiënten met een laag beroerterisico. Er is echter veel discussie over welk risico als laag kan worden beschouwd, met name over in hoeverre AF-patiënten met 1 risicofactor, los van het vrouwelijk geslacht, als risicogroep moeten worden beschouwd.

Een meta-analyse van 16 validatiestudies van de CHA₂DS₂-VASc score analyseerde het CVA-risico per score, waarbij onderscheid werd gemaakt tussen de algemene bevolking en een ziekenhuispopulatie. Op basis van deze studie stelde Van Doorn dat de CHA₂DS₂-VASc score niet goed in staat is om CVA betrouwbaar te voorspellen. In validatiestudies wordt veel heterogeniteit gezien, welke niet voldoende kan worden verklaard door de onderzoekspopulaties. De CHA₂DS₂-VASc is vroegtijdig na ontwikkeling in de richtlijnen opgenomen, en Van Doorn is van mening dat betere risicopredictie nodig is in AF.

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

Het 2016 NHG Standpunt concludeert dat NOAC's een gelijkwaardig alternatief voor VKA vormen voor nieuwe gebruikers.

In de NHG-standaard van 2013 ging de voorkeur uit naar vitamine K-antagonisten (VKA's) boven niet-VKA orale anticoagulantia (NOAC's), gezien de ruime ervaring met cumarinederivaten en het gebrek daaraan met NOAC's. Ook werd de ondervertegenwoordiging van oudere patiënten in de gerandomiseerde studies als gemis gezien, terwijl dit juist een grote patiëntengroep is in de eerste lijn. De ESC richtlijn AF van 2016 geeft de voorkeur aan een NOAC boven een VKA. Inmiddels zijn er diverse cohortonderzoeken gepubliceerd en is ervaring opgedaan in de tweede lijn. Daarom heeft de NHG in augustus 2016 een herzien standpunt gepubliceerd¹. Overwegingen hierbij waren onder andere dat de gelijkwaardige effectiviteit van NOAC's vs. VKA voor beroertepreventie in AF inmiddels afdoende is aangetoond, en er geen aanwijzingen zijn voor een toename van bloedingen. Het 2016 NHG Standpunt concludeert daarom dat NOAC's een gelijkwaardig alternatief voor VKA vormen voor nieuwe gebruikers. Terughoudendheid wordt geadviseerd in enkele patiëntensubgroepen over wie minder bewijslast verzameld is.

Twee meta-analyses hebben 'real-life' evidence geanalyseerd en constateerden een niet-significante daling van 8 à 9 % van het risico op een ischemisch CVA voor 150 mg en 110 mg dabigatran en minder dan halvering van het risico op intracraniale bloeding (HR: 0.32 in ref. 2 en HR: 0.44 voor 150 mg dabigatran en HR: 0.49 voor 110 mg, in ref.3)^{2,3}. Een meta-analyse in een propensity score matched cohort van meer dan 60.000 patiënten in de dagelijkse klinische praktijk concludeerde ook dat gebruik van NOAC's even effectief en minstens even veilig is als VKA⁴.

Van Doorn verwacht dat zorg voor AF-patiënten in de toekomst meer zal verplaatsen naar de eerste lijn, als de huisarts ook NOAC's kan initiëren. Er is nog veel discussie over hoe het samenspel tussen de eerste en tweede lijn in het licht van het nieuwe NHG standpunt het beste kan verlopen. Sommigen pleiten voor vaker terugverwijzen naar de eerste lijn, terwijl anderen huiverig zijn. Betere risicopredictie kan mogelijk op basis van hypercoagulabiliteit of met echografische markers worden bewerkstelligd.

NOAC's – beleid bij bloedingen

Prof. dr. Karina Meijer – *hematoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen*

In de grote NOAC trials was de incidentie van majeure bloedingen lager met apixaban en edoxaban, ten opzichte van VKA. Het risico op intracraniale hemorragie (ICH), de meest gevreesde bloeding, was met alle vier de NOAC's lager dan met VKA. De hogere frequentie van ICH op VKA lijkt op basis van de NOAC trials niet het gevolg van patiëntkarakteristieken. Opvallend is dat ook een hogere incidentie van ICH gezien werd met warfarine in vergelijking met dubbele plaatjetherapie⁵, dus mogelijk is er een effect inherent aan VKA, bijvoorbeeld dat de hersenen extra gevoelig zijn voor veranderingen in het niveau van antistolling. Het is mogelijk dat bij een hogere concentratie tissuefactor de gevoeligheid voor laag factor VII groter is; zo maakt 5.4% van de symptomatische factor VII-deficiënte patiënten een bloeding in het centraal zenuwstelsel door⁶.

Een andere belangrijke vraag is of bloedingen op NOAC's een slechtere uitkomst hebben dan op VKA. Uit een meta-analyse bleek dat de 'case fatality rate' van majeure bloeding op NOAC⁶. 57% was in vergelijking met 11.05% op warfarine⁷. Wel worden er steeds meer bloedingen gezien. Dit is het gevolg van de enorme toename van het gebruik van NOAC's, inclusief steeds vaker bij de oude, kwetsbare, 'gewone' gebruiker van antistolling. Er zijn inmiddels enkele opties tot handelen in geval van een bloeding op NOAC beschikbaar. Anti-dabigatran gedraagt zich als trombine, en competeert voor binding met dabigatran, door de 350-maal hogere affiniteit. Anti-dabigatran heeft geen stollingsactiviteit. Idarucizumab, om het effect van dabigatran om te keren, werd getest in een prospectieve cohortstudie in meer dan 400 centra. In een interimverslag op basis van 51 patiënten met bloedingen en 39 met een spoedingreep werd bijna altijd volledig herstel van labwaarden gezien, en na 24 uur was het dabigatranniveau nog onder de detectiegrens in 79% van de patiënten⁸. Het betrof erg zieke patiënten, van wie 21 ernstige complicaties hadden, 18/90 overleden, 5 fatale bloedingen hadden en 5 een trombotisch event. Volgens Meijer komen de resultaten in deze kwetsbare patiënten overeen met resultaten met protrombine complex concentraat (PCC); de labwaarden laten zien dat het antidotum werkt, maar het roept de vraag op of je het bij deze groep patiënten moet geven, omdat de uitkomst vaak niet zo goed is.

De meeste complicaties treden >3 dagen na couperen op, dus dit zijn geen complicaties van het antidotum

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

Er is ook een specifiek antidotum gericht tegen factor Xa-remmers, te weten andexanet alfa, een verkort en katalytisch inactief Xa-molecuul. Uit een interimrapport over 67 patiënten met majeure bloeding, met het effect beoordeelbaar in 47 (20/47 ICH), bleek dat toediening van een bolus 4.8 uur na presentatie (12 uur na laatste antistolling) in 79% goede of excellente hemostase opleverde. Er was 15% mortaliteit en 15% trombotische complicaties. Opvallend is dat de meeste complicaties >3 dagen na couperen optraden, dus dit zijn geen complicaties van het antidotum⁹.

Andexanet alfa is momenteel alleen in studieverband beschikbaar, dus moet PCC worden gebruikt bij bloedingen op een factor Xa-remmer. De richtlijn adviseert bij levensbedreigende bloeding onder Xa-remmers PCC 50 E/kg te overwegen, en bij dabigatran idarucizumab 5 mg. Bij een niet-levensbedreigende maar wel ernstige bloeding wordt PCC 25 E/kg of 50 E/kg aangeraden. Meijer merkte op dat er kanttekeningen te maken zijn bij het geven van 50 E/kg, gezien het risico op trombotische complicaties. Liever geeft zij minder, maar tegelijkertijd zijn de data niet onverdeeld positief voor 25E. Bij levensbedreigende situaties of een gebrek aan alternatief is 50E dus toch verstandig, conform richtlijnen. Het is ook belangrijk om ondersteunende maatregelen te treffen en oorzaken van bloeding te zoeken en op te lossen.

Random ingrepen adviseert de richtlijn de spoedingreep tenminste één halfwaardetijd van de desbetreffende NOAC uit te stellen. Uit de studies blijkt dat dit vaak automatisch het geval is. Het is goed de nierfunctie te bekijken, eventueel te meten. Tijdens de ingreep moet rekening gehouden worden met een verhoogd bloedingsrisico, door de grootte van de ingreep te beperken, en neuraxisblokkades te voorkomen. Indien uitstel van de ingreep tot een levensbedreigende situatie leidt, kunnen bovengenoemde doseringen van reversal agents worden overwogen. Vooralsnog is er onvoldoende data om een antidotum veilig in te zetten als logistieke oplossing.

Antistolling bij hartfalen

Prof. dr. Freek Verheugt – *cardioloog, Amsterdam*

Ook in patiënten met hartfalen (HF) is antistolling mogelijk relevant voor het voorkómen van beroerte, gezien de tragere bloedstroom. Wanneer geen antistolling wordt gegeven, komt het risico op beroerte in de buurt van het risico in geval van AF. AF en HF komen bovendien vaak samen voor.

Er is echter weinig gerandomiseerd bewijs voor

gebruik van antitrombotische therapie bij HF; veel van de beschikbare analyses zijn post-hoc, en vaak zijn bloedingen niet adequaat gerapporteerd. Dus ondersteunen de beschikbare data routinematige inzet van antistolling niet in HF patiënten die in sinusritme blijven (geëvalueerd met warfarine en/of aspirine vs. controle).¹⁰

Er zijn vier gerandomiseerde studies gepubliceerd, met verschillende studie-opzetten, waarvan twee slechts klein waren (aspirine vs. warfarine vs. geen therapie: WASH: n=279, HELAS: n=197). De open-label WASH liet gedurende 27 maanden follow-up geen verschil op eindpunten zien in patiënten met EF≤35% op diuretische therapie en 60% IHD. Bloedingen werden niet gemeld. Dus concludeerden de auteurs dat antitrombotische therapie in patiënten met HF in sinusritme op basis van het beschikbare bewijs niet gegeven kan worden.¹¹ De HELAS studie vergeleek aspirine 325 mg/d met warfarine (INR 2-3) en warfarine met placebo, in patiënten met chronisch HF en EF <35%. De auteurs van deze studie schreven dat algemene trombotische events zeldzaam zijn in HF, ongeacht de behandeling. En behandeling leek de uitkomst volgens hen niet te beïnvloeden.¹² In de WATCH trial werd open warfarine (INR 2.5-3.0) vergeleken met geblindeerd aspirine 162 mg of clopidogrel 75 mg, in 1587 patiënten in sinusritme met symptomatische EF≤35%, met een behandeling van minimaal 12 maanden (FU 1.9 jaar). Het primaire eindpunt was sterfte, niet-fataal MI en niet-fatale beroerte. Hierin werd geen verschil gezien tussen de behandelgroepen. De sterftcijfers en de data van het primaire eindpunt ondersteunen de hypothese niet dat warfarine of clopidogrel superieur zijn aan aspirine.¹³

Tenzij HF patiënten AF hebben, is er geen reden om orale antistolling te geven, gezien het gebrek aan bewijs dat het voordeel zou kunnen opleveren.

De laatste gerandomiseerde studie naar dit vraagstuk was de WARCEF, die de nulhypothese van geen verschil in sterfte of beroerte tussen warfarine en aspirine testte in 2305 HF patiënten met EF≤35% zonder AF. Er werd geen significant verschil gezien tussen de behandelgroepen in het primaire eindpunt van sterfte, ischemische beroerte of intracerebrale bloeding. Wel werd een kleine superioriteit gezien van warfarine ten opzichte van aspirine na 4 jaar therapie, maar de klinische relevantie hiervan is onduidelijk. Ook wordt dit eventuele voordeel gehaald tegen een hoge prijs van meer bloedingen.¹⁴ Volgend jaar worden de uitkomsten van de COMMANDER HF studie bekendgemaakt, waarin enkelvoudige of dubbele antiplaatjetherapie al dan niet wordt gecombineerd met een lage dosering rivaroxaban (2.5 mg/BID), in een hoog-risico populatie met chronisch HF

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

en CAD, na een recente ziekenhuisopname. In lijn met genoemde resultaten, stellen de ESC HF richtlijnen van 2016 dat, tenzij patiënten AF hebben, er geen reden is om orale antistolling te geven, bij gebrek aan bewijs dat het voordeel zou kunnen opleveren.

Antistolling rondom chirurgische interventies bij patiënten met verhoogd trombo-embolierisico

Dr. Roel Vink – *internist, Tergooi, Hilversum*

Wanneer rondom een chirurgische ingreep de antistollingstherapie onderbroken moet worden, is er tijdelijk sprake van een verhoogd trombo-embolisch risico, totdat antistolling herstart wordt. Het lijkt logisch om de duur van de periode met het verhoogde risico te verkorten door overbrugging ('bridging') met heparine, maar het is de vraag of dit altijd een goede strategie is. Het beleid rondom een ingreep moet bepaald worden door het bleedingsrisico van de ingreep (klinisch niet significant, standaard, of hoog) en door het tromboserisico (laag of hoog). Er is een risico wanneer een patiënt geen antistolling ontvangt, maar het is onduidelijk in hoeverre het verhoogd is.

Het is lastig te weten hoe de risicofactor stratificatie ten aanzien van trombo-embolie en bloedingen zich vertaalt naar de praktijk. Een aantal studies heeft laten zien dat trombo-embolische events vaak niet peri-operatief optreden. ACS of hartstilstand kan wel peri-operatief voorkomen, maar mogelijk betreft dit cardiale problemen, welke los kunnen staan van het bridgen. In een grote, dubbelblinde studie werden AF patiënten na peri-operatief staken van warfarinetherapie gerandomiseerd naar overbruggende antistolling met laag-moleculairgewicht heparine of naar placebo. Behandeling werd niet gebaseerd op risicofactor stratificatie. In de no-bridging-groep werd bij 0.4% van de 950 patiënten arteriële trombo-embolie gezien en dit kwam voor bij 0.3% van de 934 patiënten bij wie wel overbrugd werd ($P=0.01$ voor non-inferioriteit). De incidentie van majeure bloedingen was lager in de no-bridging-groep (1.3 vs. 3.2%, $P=0.005$ voor superioriteit).¹⁵ Vink is het niet helemaal eens met de conclusie van de auteurs dat bridgen geen zin heeft, want bij hoog-risicopatiënten kan het wel degelijk nuttig zijn. Die patiëntengroep zit echter weinig in de studies.

De kortere halfwaardetijd van NOAC's komt overeen met die van laag-moleculairgewicht heparine, dus heeft bridgen bij deze medicijnklasse weinig zin.

Vink beveelt aan eerst het bleedingsrisico in te schatten: bij een niet-significant risico kan antistolling worden gecontinueerd. Bij een standaard of hoog risico wordt

antistolling gestaakt, met herstart na respectievelijk 24 en 48 uur. Bij deze patiënten moet het tromboserisico worden ingeschat; als het laag is, hoeft niet overbrugd te worden, en bij een hoog tromboserisico wordt heparine ingezet.

De kortere halfwaardetijd van NOAC's komt overeen met die van laag-moleculairgewicht heparine, dus heeft bridgen bij deze medicijnklasse weinig zin. Mogelijk leidt het zelfs tot een hoger bleedingsrisico, als gelijktijdig twee middelen in het lichaam aanwezig zijn. Daarom wordt geadviseerd bij NOAC's niet te overbruggen. Een uitzondering hierop vormen eventueel patiënten met verminderde nierfunctie. Afhankelijk van de eGFR en de gebruikte NOAC worden verschillende preoperatieve tijdsintervallen aangeraden. Adviezen en tabellen zijn terug te vinden in de Richtlijn Antitrombotisch Beleid 2016. De nieuwe KiMS richtlijn legt ook minder nadruk op overbruggen, en meer op differentiatie van het bleedingsrisico. Tijdens de discussie kwam naar voren dat mogelijk meer patiënteducatie nodig is, zodat ook zij weten dat overbrugging minder vaak nodig is.

Tromboseprofylaxe bij niet-chirurgische, gehospitaliseerde patiënten

Dr. Marieke Kruij – *hematoloog, Erasmus MC, Rotterdam*

Grote epidemiologische studies hebben aangetoond dat ziekenhuisopname een belangrijke risicofactor is voor veneuze trombose (VTE). Ongeveer 60% van de VTE treedt echter buiten het ziekenhuis op, na opname. Dit blijkt ook, of juist, voor niet-chirurgische patiënten te gelden.

Er zijn diverse gerandomiseerde studies gedaan waarin werd gekeken of VTE voorkomen kon worden bij niet-chirurgische patiënten. Het relatieve effect van profylaxe vergeleken met placebo werd niet altijd duidelijk vastgesteld. Een studie vond een vermindering van asymptomatische VTE events (gezien met venografie of echo na 6-14 dagen) bij gebruik van een hoge dosering enoxaparine (40 mg), terwijl geen verschil met placebo werd gezien bij 20 mg enoxaparine.¹⁶

Van risicofactoren voor trombose bij niet-chirurgische, gehospitaliseerde patiënten, blijkt leeftijd het belangrijkste.

Wanneer gekeken wordt naar risicofactoren voor trombose bij niet-chirurgische, gehospitaliseerde patiënten, blijkt leeftijd het belangrijkste te zijn. De Padua risicoscore kan nuttig zijn om het tromboserisico in te schatten. Bij een prospectieve studie die beleid op basis van gebruik van de Padua risicoscore vergeleek met de klinische blik, hadden minder patiënten in de Padua-

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

groep enige vorm van VTE tijdens ziekenhuisopname (8.5% vs. 15.5%, $P=0.012$). Iets meer patiënten die met de Padua risicoscore waren beoordeeld kregen terecht profylaxe (75.7% vs. 68.2%, $P=0.044$).¹⁷

Voor het bepalen van het bloedingsrisico bestaat niet zo'n mooie score; in het beste geval kan worden ingeschat wie geen hoog risico heeft.

Hoewel diverse studies hebben laten zien dat het VTE risico daalt met tromboseproylaxe bij patiënten die risico lopen, laat de implementatie te wensen over. Een Cochrane review heeft diverse middelen onderzocht waarmee is gepoogd het voorschrijven van profylaxe te verbeteren. Een meervoudige interventie met een waarschuwingssysteem bleek het meest effectief. Een dergelijke brede interventie waarbij les geven, posters, zakkaartjes, met computers ondersteunde klinische besluitvormingssystemen en elektronische herinneringen werden ingezet, werd prospectief in een clustergerandomiseerde studie getest in 27 ziekenhuizen. De interventie gaf geen verbetering in het aantal patiënten met een symptomatische VTE, noch in het aantal majeure bloedingen of mortaliteit. Ook werd geen verbetering gezien van terecht gegeven profylaxe.¹⁸

Er is geen bewijs voor het nut van het geven van verlengde profylaxe, dus wordt aanbevolen dit niet langer te geven dan de duur van de immobilisatie of opname. Hierbij werd opgemerkt dat opnameduur steeds korter is, hetgeen de richtlijn 'duur van opname' verandert. Thuis is men doorgaans mobieler dan in het ziekenhuis, hetgeen onderstreept dat het sneller naar huis gaan geen reden is voor verlengde profylaxe.

Opinie | **Behandelduur DVT / longembolie - Visie vanuit de 1e lijn**

Dr. Geert-Jan Geersing – *huisarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht / Julius Center for Health Sciences and Primary Care*

- Visie vanuit de 2e lijn

Prof. dr. Menno Huisman – *internist, Leids Universitair Medisch Centrum*

In een debat deelden huisarts Geersing en internist Huisman hun visie over wie welk deel van de antistollingszorg op zich zou moeten nemen. Geersing ziet een centrale rol voor de huisarts in de weg naar de diagnose: een huisarts moet een verdenking signaleren. In principe kan de huisarts de diagnose stellen, maar dit blijkt niet altijd goed te gaan: VTE is de meest gemiste diagnose. Als de diagnose gesteld is, kan een huisarts ook therapie starten. Lastiger is het inschatten van het risico op recidief. De begrippen provoked (laag recidief risico) en unprovoked (idiopathisch, hoger recidief

risico, heterogene groep) zijn verwarrend volgens Geersing; relevanter zou zijn om puur te kijken naar het risico op recidief.

Huisman ging eerst in op het bewijs over de behandelduur. Dabigatran is de enige NOAC die in een extensiestudie na VTE is vergeleken met VKA; andere middelen zijn met placebo vergeleken. Ten opzichte van warfarine werd een matig effect gezien, maar in vergelijking met placebo gaven NOAC's duidelijk recidief risicoreductie.

De nieuwe richtlijn beveelt ten minste drie maanden antistollingstherapie aan na een eerste episode van idiopathische VTE. Na drie maanden moet de balans tussen recidief trombose- en bloedingsrisico worden overwogen, in overleg met de patiënt. Hierna moet de balans jaarlijks worden opgemaakt. Door het hogere bloedingsrisico valt deze balans bij VKA uit in het nadeel van voortzetten van antistolling. Voor NOAC's is dit anders; hierbij wordt meer voordeel behaald bij doorgaan met behandelen, tenzij het risico op bloedingen hoog is. Bestaande bloedingscores zijn echter niet erg nauwkeurig. De nieuwe VTE-BLEED-score blijkt majeure bloedingen goed te voorspellen na dag 30, zowel bij patiënten op dabigatran als op warfarine.¹⁹ Ten aanzien van wie het beste deze behandelbesluiten op zich kan nemen, sprak Huisman liever over 1½^e lijn. Hij pleit voor een beter transmuraal VTE beleid. Er worden momenteel transmurale werkafspraken tussen de eerste en de tweede lijn opgesteld.

Niet alle huisartsen voelen zich goed geoutilleerd om de juiste beslissingen te nemen in de jaarlijkse evaluatie of antistolling gestopt of voortgezet moet worden.

In de discussie kwam terug dat niet alle huisartsen goed geoutilleerd zijn om de juiste beslissingen te nemen in de jaarlijkse evaluatie of antistolling gestopt of voortgezet moet worden. Volgens de NHG-standaard mogen huisartsen antistolling bij VTE initiëren en voortzetten, maar sommige huisartsen hebben liever dat een specialist de diagnose stelt en behandeling start. In geval van complexe patiënten en recidief trombose- en bloedingsrisico, was er consensus in de zaal dat doorsturen naar de tweede lijn op zijn plaats is. Afwezigheid van een goede bloedingsrisicoscore blijft een uitdaging. Voor veel patiënten kan op basis van de risicofactoren worden geconcludeerd dat stoppen gerechtvaardigd is, maar vaak gebeurt dit niet. Een tabel met risicofactoren in de richtlijn helpt de klinische blik. Patiënten worden nog vaak ten onrechte ingestuurd; met name bij ouderen blijkt diagnostiek lastig. In de YEARS studie konden met behulp van een simpele Wells-score (3 items plus D-dimeer test) met name bij jongeren onnodige

Derde Nationale Antistollingsdag, 5 oktober 2016, Amersfoort

CT-scans voorkomen worden. Er komt een studie die inzichten uit de ADJUST en de YEARS-studies combineert en test in de huisartspraktijk.

Verder moet transmurale zorg beter bedacht en geïmplementeerd worden, om suboptimale situaties door logistieke oorzaken te voorkomen. Voor beeldvormende diagnostiek komen veel patiënten alsnog in de tweede lijn, maar er moeten betere afspraken komen over wanneer patiënten terug kunnen naar de eerste lijn.

Antistolling bij de oudere patiënt met AF

Dr. Robert Tieleman – *cardioloog, Martini Ziekenhuis, Groningen*

AF komt meer voor met toenemende leeftijd, tot in ongeveer 10% van de mensen ouder dan 80 jaar. De effectiviteit van orale antistolling voor het voorkomen van beroerte in AF patiënten is evident. Volgens de ESC richtlijn is 'voorzichtigheid geboden' bij een HAS-BLED score van minimaal 3. Dit wordt vaak als contra-indicatie opgevat, terwijl het bedoeld is als opdracht om corrigeerbare risicofactoren te behandelen.

Het is belangrijk te beseffen dat artsen bloedingen zien, wat werkt als negatieve feedback, terwijl het aantal CVA's dat voorkomen is onzichtbaar blijft.

Voor veel artsen blijkt een leeftijd boven de 75 een reden te zijn om geen antistolling te geven. Voorschrijfgedrag is weliswaar verbeterd in de loop der tijd, maar 20% van de patiënten die ervoor in aanmerking zou komen krijgt het niet. Opvallend genoeg krijgen patiënten met de hoogste CHA₂DS₂-VASc score en diegenen met hoge HAS-BLED score minder vaak orale antistolling dan patiënten in lagere risicocategorieën. De patiënten die geen antistolling krijgen, blijken ouderen te zijn en vaak krijgen zij plaatjesremmende therapie. De BAFTA-studie heeft echter aangetoond dat ook in mensen van 75 jaar en ouder, warfarine effectiever is dan aspirine voor de preventie van het gecombineerde eindpunt van CVA, intracraniale bloeding en perifere embolie. Alleen beroertes werden voorkomen; er was geen verschil ten aanzien van bloedingen.²⁰ Van NOAC's is mogelijk een nog groter voordeel te verwachten en een analyse van meerdere studies met verschillende NOAC's suggereerde een halvering van het aantal intracraniale bloedingen. In de praktijk blijven veel artsen terughoudend in het voorschrijven van NOAC's aan oudere patiënten. Zij zijn meer fragiel, hebben meer comorbiditeiten en vallen vaker, waardoor het bleedingsrisico hoger is. Het is belangrijk te beseffen dat artsen bloedingen zien, wat werkt als negatieve feedback, terwijl het aantal CVA's dat

voorkomen is onzichtbaar blijft.

Aangezien het CVA-risico nog hoger is dan het bleedingsrisico, moeten oudere AF-patiënten wel degelijk behandeld worden. Tegenover elke bloeding door een VKA, staan vier CVA's die worden voorkomen.²¹ Naast antistollingsbehandeling moet het hoge bleedingsrisico gecorrigeerd worden, door het wegnemen van punten in de HAS-BLED score. Denk aan: voorkom alcoholmisbruik, voorkom NSAID's en wees voorzichtig met aspirine/clopidogrel, valpreventie (fysiotherapie, rollator), gezond maag-darmkanaal (PPI, probiotica). Een hoge leeftijd en een hoog bleedingsrisico zijn geen reden om af te zien van antistolling bij AF. Behandelbesluiten moeten in dezen geleid worden door de wetenschap, niet door ervaring.

Referenties

1. Van den Donk *et al.*, 31 augustus 2016. NHG Standpunt Anticoagulantia.
2. Carmo *et al.*, *Thromb Haemost.* 2016
3. Romanelli *et al.*, *Circ Vasc Qual Outcomes* 2016
4. Larsen *et al.*, *BMJ* 2016
5. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators., *Lancet.* 2006;367:1903-12
6. Bernardi *et al.*, *J Thromb Haemost.* 2009;7:774-9
7. Chai-Adisaksopha *et al.*, *J Thromb Haemost.* 2015;13:2012-20
8. Pollack *et al.*, *N Engl J Med.* 2015;373:511-20
9. Connolly *et al.*, *N Engl J Med.* 2016;375:1131-41
10. Lip *et al.*, *Q J Med* 2002; 95: 451-9 and 461-8
11. Cleland *et al.*, *Am Heart J* 2004; 148: 157-64
12. Cokkinos *et al.*, *Eur J HF* 2006; 8: 428-32
13. Massie BM *et al.* WATCH. *Circulation* 2009; 119: 1616-24
14. Homma S *et al.* WARCEF. *N Engl J Med* 2012;366:1859-69
15. Douketis JD *et al.*, *N Engl J Med.* 2015; 373:823-33
16. Samama M *et al.*, *N Engl J Med.* 1999; 341:793-800
17. Germini F *et al.*, *J Thromb Thrombolysis* 2016; 42:336-9
18. Roy P-M *et al.*, *PLoS ONE* 2016; 1:e0154832
19. Klok *et al.*, *Eur Respir J.* 2016;48:1369-1376
20. Mant *et al.*, *Lancet* 2007; 370:493-503.
21. Jaspers Focks *et al.*, *J Thromb Haemostast.* 2016;14:1715- 24



MEDCON
INTERNATIONAL

© 2016 MEDCON International

Deze Meeting Impression is ontwikkeld en uitgegeven door MEDCON International (uitgever) namens CVGK. Het educatieve programma is ontwikkeld onder auspiciën van de Programmacommissie van de Derde Nationale Antistollingsdag. De Antistollingsdag is georganiseerd door MEDCON International namens CVGK.

Meningen in dit verslag komen volledig voor rekening van de sprekers en zijn niet noodzakelijk die van de uitgever.

Voor meer informatie, video's met de sprekers en presentaties, bezoek CVGK.nl