

COMBINATIE VAN ANTITROMBOTICA

Deze tekst is bedoeld als informatieve samenvattingstekst over de mogelijke combinaties van vitamine K-antagonisten (VKA) met overige antitrombotica voor behandelend artsen, apothekers, patiënten en andere betrokkenen om inzicht te geven in de mogelijke rationaliteit van diverse combinaties antitrombotica. Let wel dat niet alle indicaties voor rationeel gebruik hieronder zijn beschreven. Het is niet uit te sluiten dat door voortschrijdend inzicht theoretische nieuwe combinaties rationeel worden. Voor informatie over de gewenste duur van een combinatie behandeling dienen de vigerende behandelrichtlijnen geraadpleegd te worden.

Een combinatie van antitrombotica wordt voor bepaalde indicaties ingezet om ernstige cardiovasculaire complicaties te voorkomen. De keerzijde is wel dat het gebruik van een combinatie van antitrombotica het risico op bloedingen aanzienlijk verhoogt. Er moet daarom altijd een afweging worden gemaakt tussen bloedingsrisico en (stent)tromboserisico. Daarnaast moet de combinatie niet langer worden gebruikt dan wenselijk is. Het is daarom van belang dat bij het verstrijken van de voorgeschreven termijn van een combinatie antitrombotica wordt geëvalueerd of de combinatie nog wel moet worden gecontinueerd.

Neem, indien een combinatie hier niet als rationeel wordt beschreven, altijd contact op met de voorschrijver.

Combinaties: kort- en langdurig gebruik

Hieronder staan diverse combinaties van antitrombotica. Een aantal van deze combinaties is (kortdurend) rationeel. Daarnaast is een aantal combinaties die op theoretische gronden rationeel kunnen zijn.

Er zijn ook combinaties die niet rationeel zijn. In de literatuur en in richtlijnen is dan over deze combinaties van middelen die veelal lang op de markt zijn, geen informatie te vinden.

Triple en double therapie

Bij de combinaties wordt gesproken over triple therapie en double therapie.

Een triple therapie is een therapie waarbij drie soorten antitrombotica worden gebruikt. Veelal grijpen al deze drie middelen op een ander punt in de bloedings- en stollingscascade aan.

Bij een double therapie worden er twee antitrombotica gebruikt.

Start gebruikperiode vanaf plaatsing stent

Bij plaatsing van een stent gaat de klok lopen op het moment dat de laatste stent is geplaatst.

Dit betekent dat als iemand twee stents krijgt geplaatst met een tussenperiode van 12 maanden, deze persoon 24 maanden een combinatie van antitrombotica moet gebruiken.

Toelichting van een stentplaatsing

Stentplaatsing leidt tot littekenvorming op het endotheel, wat via sterke stimulatie van de plaatjesaggregatie kan resulteren in snelle restenose of, bij traag herstel van het endotheel, in late stenttrombose.

De bare metal stents (BMS) zijn agressiever voor het endotheel en geven vooral kort na plaatsing een relatief hoog risico op snelle restenose.

Bij drug eluting stents (DES) is het metaal omhuld met een laagje van een immunosuppressivum, wat resulteert in minder littekenvorming, maar ook in een trager (volledig) herstel van het endotheel na stentplaatsing.

Kort na plaatsing van een stent is de winst van dubbele plaatjesaggregatieremming relatief het grootst. Naarmate de stent langer in het endotheel is ingebed, neemt de littekenvorming en

daarmee de plaatjesaggregatie af en is, uiteindelijk, enkelvoudige plaatjesaggregatieremming voldoende.

Omdat bij een DES het herstel van het endotheel trager verloopt, wordt de combinatie van clopidogrel/prasugrel met ASA hier in het algemeen langer toegepast dan bij een BMS. In het algemeen geldt dat deze combinatie maximaal 12 maanden wordt gegeven. Bedacht moet worden dat bij plaatsing van een nieuwe stent deze periode weer vanaf het begin van deze 'nieuwe' stentplaatsing wordt geteld.

VKA + DOAC's

Combinatie is alleen voor zeer korte behandelperiode rationeel. Chronische combinatie is gecontra-indiceerd.

Indicatie: overstap van een DOAC naar VKA.

In de overgangssituatie waarin een VKA wordt gestart en direct effect is gewenst, wordt het therapeutisch antistollingseffect onderhouden door double therapie. De DOAC stopt zodra de VKA behandeling op therapeutische niveau is ingesteld.

VKA + ASA

Combinatie kan rationeel zijn.

Indicatie: mechanische hartkleprothese in combinatie met andere risicofactoren, of een dwingende indicatie voor een VKA, bijv. atriumfibrilleren, in combinatie met een percutane transluminale angioplastiek (PTCA, dotteren), coronaire arteriële bypass grafting (CABG) of percutane coronaire interventie (PCI) met stentplaatsing

VKA + clopidogrel/ prasugrel

Combinatie is tijdelijk rationeel.

Indicatie: een dwingende indicatie voor VKA (bijv. atriumfibrilleren of mechanische hartkleprothese) of acuut coronair syndroom in combinatie met stent (bare metal stent (BMS) of drug eluting stent (DES)) ter voorkoming van stenttrombose.

VKA + ASA + clopidogrel/ prasugrel

Combinatie is tijdelijk rationeel.

Indicatie: een dwingende indicatie voor VKA (bijv. atriumfibrilleren of mechanische hartkleprothese) of acuut coronair syndroom in combinatie met stentplaatsing.

De duur van triple therapie wordt bepaald door de indicatie en het type stent (BMS korter dan DES) en wordt gevolgd door een langere periode double therapie.

Bij triple therapie is er sprake van een sterk verhoogd bloedingsrisico. De duur van triple therapie wordt daarmee mede bepaald door de HASBLED score en de CHADS-VASC score.

VKA + heparine/ LMWH

Combinatie is voor korte behandelperiode rationeel. Chronische combinatie is niet rationeel.

Indicatie: In de instelfase op VKA als een direct therapeutisch antistollingsniveau noodzakelijk is. De combinatie wordt in principe kortdurend gegeven tot de VKA behandeling op therapeutisch niveau is ingesteld.

Bij aantoonbaar falen van de therapeutische dosering van VKA of LMWH kan bij uitzondering de combinatie langdurig worden voorgeschreven. Het gaat dan vaak om patiënten met een sterke tromboseneiging t.g.v. een maligniteit.

VKA + dipyridamol

Combinatie kan in theorie rationeel zijn.

Indicatie: dwingende indicatie voor een plaatjesremmers bij gebruik van VKA (bijv. atriumfibrilleren of mechanische hartkleppen) bij overgevoeligheid voor ASA.

VKA = vitamine K-antagonist

DOAC = direct orale anticoagulantia

LWMH = laag moleculairgewichts heparine

ASA = acetylsalicylzuur. Hieronder valt ook carbasalaatcalcium