

Kennisdocument Anticoagulantia

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij de overweging voor het continueren of stoppen van anticoagulantia bij patiënten ≥ 70 jaar in de context van de preventie van trombo-embolische events. Er wordt in dit kennisdocument geen onderscheid gemaakt tussen vitamine K-antagonisten (VKA's) en direct werkende orale anticoagulantia (DOAC's).

Scope Voor meer informatie over trombocytenuitremmers, zie het [kennisdocument trombocytenuitremmers](#).

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen anticoagulans bij

- gering geschatte resterende levensverwachting
- bloedingscomplicaties
- tijdelijke indicatie

Overweeg stoppen trombocytenuitremmer bij duale therapie met anticoagulans

- zie [kennisdocument Trombocytenuitremmers](#)

Overweeg stoppen acetylsalicylzuur bij drievoudige therapie met anticoagulans en P2Y₁₂-remmer

- zie [kennisdocument Trombocytenuitremmers](#)

Wijze van afbouw

- een anticoagulans kan in 1 keer gestopt worden

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen anticoagulantia bij

- **gering geschatte resterende levensverwachting** [noot 1]

Voor patiënten met atriumfibrilleren zonder eerder trombo-embolisch event is het risico op een trombo-embolie lager dan wanneer er sprake is van secundaire preventie.

 - Overweeg anticoagulantia actief te stoppen bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting bij atriumfibrilleren en andere indicaties
 - Weeg hierbij het risico van bloedingen af tegen het effect op het voorkomen van een trombo-embolisch event. Gebruik hiervoor de [CHA₂DS₂-VASC](#)-score en de [HAS-BLED](#)- of [ORBIT](#)-score.
- **bloedingscomplicaties** [noot 2]

Probeer altijd de risicofactoren voor ernstige bloedingen (ongecontroleerde hypertensie, comedatie, ≥ 8 glazen alcohol per week, valrisico) te beïnvloeden zodat het bloedingsrisico vermindert. Het risico op een ernstige bloeding kan geschat worden met de [HAS-BLED](#) (vitamine K-antagonisten) of de [ORBIT](#) (vitamine K-antagonisten of DOAC's).

 - Overweeg tijdelijk te stoppen met anticoagulantia bij (ernstige) bloedingscomplicaties.
 - Afhankelijk van de individuele patiëntfactoren dient herstarten van anticoagulantia heroverwogen te worden. Hierbij kan gekozen worden de streef-INR of de dosering van de DOAC te verlagen.
- **tijdelijke indicatie** [noot 3]

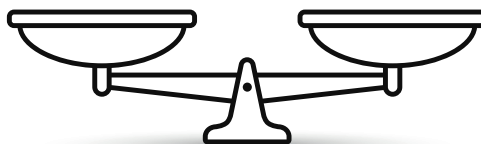
Indien er sprake is van een andere indicatie dan atriumfibrilleren, kan deze indicatie tijdelijk zijn (bijvoorbeeld een eerste idiopathische veneuze trombo-embolie).

 - Overweeg stoppen anticoagulans na het verstrijken van de beoogde behandelduur.

Wijze van afbouw

- **Een anticoagulans kan in 1 keer gestopt worden** [noot 4]

Er is geen afbouwprocedure nodig.



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Gering geschatte resterende levensverwachting

Bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting kan continueren van een anticoagulans een negatief netto klinisch effect hebben. De risico's kunnen groter zijn dan de voordelen. Deze balans moet op individuele basis bepaald worden [noot 1].

Bloedingscomplicatie

Bloedingen zijn de meest voorkomende bijwerking van anticoagulantia. Bij het optreden van een ernstige bloeding dient in veel gevallen tijdelijk het anticoagulans gestaakt te worden. Bij aanhoudende bloedingen kan op basis van een risicoafweging besloten worden het anticoagulans te staken [noot 2].

Tijdelijke indicatie

Indien een anticoagulans wordt voorgeschreven voor een tijdelijke indicatie dient na het verstrijken van de beoogde behandelduur de noodzaak van continueren zorgvuldig afgewogen te worden tegenover het bloedingsrisico [noot 3].

Wens van de patiënt om te stoppen

De wens om minder medicijnen te gebruiken of te stoppen met het anticoagulans.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Effectiviteit bij bepaalde indicaties

Anticoagulantia zijn zeer effectief ter voorkoming van een trombo-embolisch event bij patiënten met veneuze trombose, atriumfibrilleren of na het plaatsen van een hartklep.

Verhoogd tromboserisico

Met het stoppen van anticoagulantia neemt het risico op een trombo-embolie sterk toe.

Wens van patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over stoppen en minderen van anticoagulantia bij ouderen?

Gering geschatte resterende levensverwachting [noot 1]

- Voor patiënten met een gering geschatte levensverwachting die behandeld worden met een anticoagulans vanwege atriumfibrilleren en andere indicaties wordt aanbevolen de voordelen van continueren af te wegen tegenover het toegenomen bloedingsrisico. Voor deze groep dient proactief overwogen te worden de preventieve therapie met een anticoagulans te staken.

Bloedingscomplicaties [noot 2]

- Bij het optreden van een ernstige bloeding dienen anticoagulantia (tijdelijk) gestaakt te worden. Op indicatie kan bij het herstarten de streef-INR of de dosering van de DOAC verlaagd worden.
- Het veiligheidsprofiel van DOAC's lijkt over het algemeen vergelijkbaar met dat van vitamine K-antagonisten, met uitzondering van het risico op intracranieële bloedingen, dat lager is bij een DOAC.
- De STOP-START-NL adviseren in het geval van een verhoogd bloedingsrisico ($HAS-BLED \geq 3$) de bloedingsrisico's af te wegen tegenover het trombo-embolisch risico.

Tijdelijke indicatie voor een anticoagulans [noot 3]

- De STOP-START-NL adviseren een anticoagulans te staken 3 maanden na een eerste episode van een secundaire diepe veneuze trombose of 6 maanden na een eerste episode van een ongecompliceerde diepe veneuze trombose.
- Na een veneuze bypass bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden wordt geadviseerd gedurende 2 jaar te behandelen met een vitamine K-antagonist.
- Ter preventie van een veneuze trombo-embolie rondom een orthopedische ingreep wordt kortdurend (28-35 dagen) behandeld met een anticoagulans.
- Gedurende de eerste 3 maanden na het plaatsen van een biologische hartklepprothese is het tromboserisico verhoogd en wordt een anticoagulans gegeven ter preventie van een trombo-embolie.
- Na een ablatie ter behandeling van atriumfibrilleren wordt geadviseerd minimaal 8 weken te behandelen met een anticoagulans.

Het effect van staken van anticoagulantia [noot 4]

- Er zijn geen RCT's bekend naar het effect van stoppen met anticoagulantia.
- In een prospectief cohortonderzoek naar de prevalentie van preventieve cardiovasculaire medicatie in verpleeghuizen bleek dat orale anticoagulantia het minst gestopt worden.
- Anticoagulantia zijn niet opgenomen in de STOPPFrail-criteria.

Noten

Noot [1]: Gering geschatte resterende levensverwachting

Voor patiënten met atriumfibrilleren en een gering geschatte levensverwachting dient de reductie van het aantal cardiovasculaire events afgewogen te worden tegen het toegenomen bloedingsrisico. In het algemeen geldt dat 37 patiënten met atriumfibrilleren zonder eerder doorgemaakte trombo-embolie (primaire preventie) gedurende 1 jaar behandeld moeten worden om 1 CVA of sterfte te voorkomen. Voor patiënten met atriumfibrilleren en een eerder doorgemaakte trombo-embolie (secundaire preventie) moeten 12 patiënten gedurende 1 jaar behandeld worden [Hart 2007]. Tegenover preventie van CVA staat een toegenomen kans op een ernstige bloeding (zie noot 2).

Een pragmatisch algoritme stelt voor bij patiënten met atriumfibrilleren en een gering geschatte levensverwachting (< 6 maanden) te overwegen actief te stoppen met een anticoagulans [Granziera 2015]. De auteurs onderbouwen de keuze voor een geschatte levensverwachting < 6 maanden echter niet. Continueren zorgt zeer waarschijnlijk niet voor een reductie in mortaliteit, ziekenhuisopnames of invaliditeit. De aanwezigheid van dementie, slechte therapietrouw, hoog valrisico of een slechte instelling op vitamine K-antagonisten (tijd in therapeutische range < 60%) kunnen meewegen in de beslissing om anticoagulantia te staken. Voor overige indicaties dienen de voordelen van continueren (preventie van trombo-embolie) afgewogen te worden tegen de nadelen (ernstige bloedingen). Bij deze afweging kan de wens van de patiënt betrokken worden

Noot [2]: Bloedingen

De meest voorkomende bijwerking van orale anticoagulantia zijn bloedingen. Het aantal ernstige bloedingen lijkt iets lager te zijn voor de nieuwe orale anticoagulantia (DOAC's) in vergelijking met vitamine K-antagonisten (VKA's). Een belangrijk voordeel van de DOAC's is het significant lagere aantal intracranieële bloedingen [Ntaios 2017]. Bij het optreden van een ernstige bloeding wordt geadviseerd tijdelijk met anticoagulantia te stoppen. Afhankelijk van het type bloeding moeten op individueel niveau het tromboserisico en bloedingsrisico afgewogen worden. In veel gevallen zal dit leiden tot herstarten van het anticoagulans. Hierbij kan op indicatie de streef-INR of dosering van de DOAC verlaagd worden [LTA 2020]. Behandeling met een anticoagulans zorgt voor een jaarlijks bloedingsrisico van 2-4%. Het risico op een intracranieële bloeding is voor DOAC's rond de 0,6%, voor VKA's rond de 0,8% per jaar [Kirchhof 2016]. Het individuele bloedingsrisico kan geschat worden met de [HAS-BLED](#)-score. Deze score kan alleen gebruikt worden voor VKA's en is niet gevalideerd in de eerstelijns populatie [Lip 2010; Pisters 2010; Knol 2015]. Voor patiënten met een VKA of DOAC kan de [ORBIT](#)-score worden toegepast (zie [tabel](#)) [O'Brien 2015]. Bij een HAS-BLED score ≥ 3 is er sprake van een hoog risico op een ernstige bloeding (intracranieële bloeding, bloeding met ziekenhuisopname als gevolg, hemoglobineafname > 2 mmol/l of bloedtransfusie noodzakelijk). Het bloedingsrisico is afhankelijk van gedeeltelijk beïnvloedbare individuele patiëntfactoren (onder andere ongecontroleerde hypertensie, comediatie, ≥ 8 glazen alcohol per week, valrisico). De eerste stap is dan ook altijd deze factoren zo mogelijk te verbeteren [Knol 2015]. Voor patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren kan het risico op een TIA of CVA geschat worden met de [CHA₂DS₂-VASc](#)-score. Hoe hoger deze score, hoe hoger het risico [Lip 2010]. Behandeling met anticoagulantia dient overwogen te worden bij een CHA₂DS₂-VASc-score ≥ 1 . Het risico op een TIA of CVA loopt op van 0,9% per jaar bij een score van 1 tot 17,4% per jaar bij een score van 9. Adequate behandeling met een VKA zorgt voor reductie van het aantal beroertes (relatieve risicoreductie 64%; 95%-BI 49 tot 75) [Hart 2007]. DOAC's zijn ten minste even effectief als VKA's [Lopéz-Lopéz 2017].

Tabel Risicoscores voor trombo-embolie of ernstige bloeding

Risicoscore	CHA ₂ DS ₂ -VASc	HAS-BLED	ORBIT
	jaarlijks risico op beroerte, TIA of systemische embolie	jaarlijks risico op ernstige bloeding (VKA)	jaarlijks risico op ernstige bloeding (VKA, DOAC)
0	0,3%	0,9%	2,4%
1	0,9%	3,4%	
2	2,9%	4,1%	
3	4,6%	5,8%	4,7%
4	6,7%	8,9%	8,1%
5	10,0%	9,1%	
6	13,6%	> 10%	
7	15,7%	> 10%	–
8	15,2%	> 10%	
9	17,4%	17,4%	

Noot [3]: Tijdelijke indicatie anticoagulans

Anticoagulantia worden voor verschillende indicaties toegepast. Bij de meest frequente indicatie, atriumfibrilleren, is het gebruik veelal chronisch. Voor sommige indicaties wordt echter een kortere gebruiksduur aanbevolen. Ter preventie van trombo-embolische events na een eerste (idiopathische) veneuze trombo-embolie wordt een minimale behandelduur van 3 maanden aanbevolen. Na 3 maanden dient het bloedingsrisico afgewogen te worden tegenover het verlagen van het risico op een recidief. [KIMS] De STOP-START-NL adviseren een initiële gebruiksduur van 3 maanden na een secundaire diepe veneuze trombose en 6 maanden na een eerste episode van een ongecompliceerde diepe veneuze trombose [Knol 2015]. Na een veneuze bypass bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden wordt een behandelduur met een VKA van 2 jaar geadviseerd [KIMS 2016b]. Voor de preventie van een veneuze trombo-embolie rondom een orthopedische ingreep wordt kortdurend (28-35 dagen) een anticoagulans gegeven [KIMS 2016a]. Gedurende de eerste 3 maanden na het plaatsen van een biologische hartklepprothese is het tromboserisico verhoogd en wordt behandeld met een anticoagulans [Baumgartner 2017]. Ook rondom een ablatie ter behandeling van atriumfibrilleren is het risico op trombose verhoogd. Daarom wordt geadviseerd minimaal 8 weken te behandelen met anticoagulans [Kirchhof 2016]. Na het verstrijken van deze periode kan bij de meeste patiënten het anticoagulans gestaakt worden. In individuele gevallen kan in overleg met de behandelend specialist gekozen worden voor een langere behandelduur.

Noot [4]: Het effect van staken van anticoagulantia

Er is geen gerandomiseerd onderzoek gedaan naar het effect van het definitief stoppen van anticoagulantia. In een prospectief onderzoek in verpleeghuizen in verschillende landen is gekeken naar het gebruik van preventieve cardiovasculaire medicatie. Het gebruik van anticoagulantia daalde het minst van de onderzochte geneesmiddelgroepen. Hieruit blijkt dat artsen het lastig vinden anticoagulantia te stoppen, ook bij patiënten met een korte levensverwachting [Makan 2017].

Anticoagulantia zijn niet opgenomen in de expliciete STOPPFrail-criteria. Deelnemende panelleden waren het eens dat anticoagulantia gestaakt kunnen worden bij een groot deel van de kwetsbare ouderen met een gering geschatte levensverwachting, maar niet bij alle. Voor patiënten met een (zeer) hoog risico op een trombo-embolie is doorbehandelen met anticoagulantia gerechtvaardigd [Lavan 2017].

Literatuur

Baumgartner 2017

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.

Friberg 2012

Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation. a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012;125:2298-307.

Granziera 2015

Granziera S, Cohen AT, Nante G, Manzato E, Sergi G. Thromboembolic prevention in frail elderly patients with atrial fibrillation: a practical algorithm. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:358-64.

Hart 2007

Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.

KIMS 2016a

Richtlijn Antitrombotisch beleid. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2016.
<https://richtlijndatabase.nl>, geraadpleegd juli 2020.

KIMS 2016b

Richtlijn Perifeer arterieel vaatlijden (PAV). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, 2016.
<https://richtlijndatabase.nl>, geraadpleegd juli 2020.

Kirchhof 2016

Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.

STOP 2020

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

Lavan 2017

Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-7.

Lip 2010

Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*;41:2731-8.

López-Lopéz 2017

López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, Higgins JPT, Hingorani AD, Okoli GN, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ* 2017;359:j5058.

LTA 2020

Landelijke transmurale afspraak antistollingszorg. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2020. <https://lta-antistollingszorg.nl>, geraadpleegd juli 2020.

Makan 2017

Malek Makan A, Van Hout H, Onder G, Finne-Soveri H, Van der Roest H, Van Marum R. Prevalence of preventive cardiovascular medication use in nursing home residents. room for deprescribing? The SHELTER Study. J Am Med Dir Assoc 2017;18:1037-42.

Ntaios 2017

Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GY. Real-world setting comparison of nonvitamin-k antagonist oral anticoagulants versus vitamin-k antagonists for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke 2017;48:2494-503.

O'Brien 2015

O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. Eur Heart J 2015;36:3258-64.

Palareti 2009

Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy – Who is at risk, and how best to identify such patients. Thromb Haemost 2009;102:268-78.

Pisters 2010

Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010;138:1093-110.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.