

TROMBOSE

het tijdperk van de nieuwe orale anticoagulantia, aanpak op maat?

Recent is voor de medische wereld een nieuw tijdperk aangebroken op het vlak van preventie en behandeling van trombose. Veneuze trombo-embolie (diepe veneuze trombose en longembolie) treft een beduidend aantal personen, gemiddeld 1 op 1000, en dit neemt in belangrijke mate toe met de leeftijd. Voorkamerfibrillatie (VKF), de meest frequente hartritmestoorning, verhoogt aanzienlijk het risico op hersentrombose (cerebrovasculair accident of CVA) met ook hier een fors hogere prevalentie bij de oudere bevolking.

Tot voor enkele jaren beschikten artsen enkel over de vitamine K antagonisten (VKA) als orale antistollingsbehandeling. Hoewel deze geneesmiddelen zeer efficiënt zijn, wordt hun gebruik bemoeilijkt door enkele nadelige kenmerken. Een nauw therapeutisch venster noodzaakt strikte controle door middel van frequente bloedafname en aanpassing van de in te nemen dosis. Naast ongemak en soms ongerustheid bij de patiënt, resulteert dit ook vrij vaak in episodes van over- of onderdosering met respectievelijk bloeding- en tromboserisico. Deze beperking draagt rechtstreeks

bij tot een suboptimale behandeling of het systematisch ontzeggen van een noodzakelijke anticoagulatetherapie.

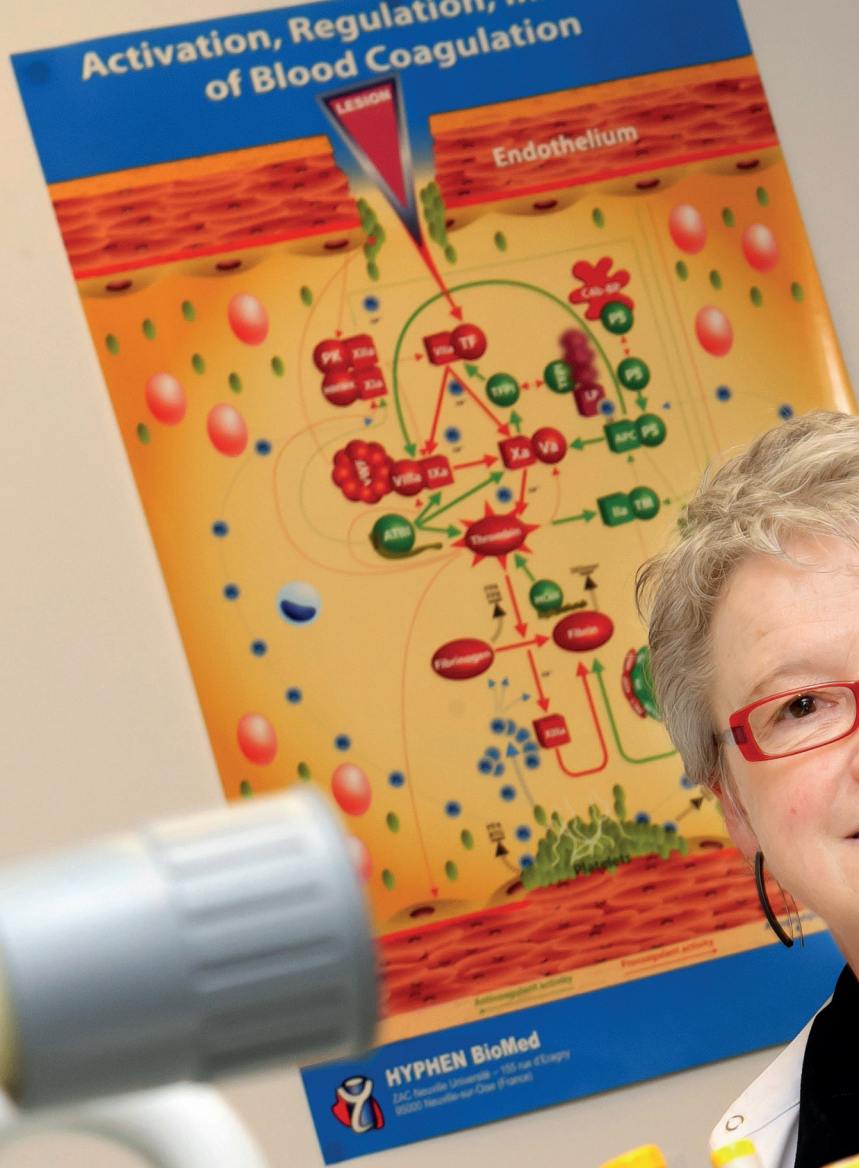
Bij de nieuwe orale anticoagulantie is geen routine monitoring nodig.

De nieuwe orale anticoagulantia remmen de bloedstolling via directe inhibitie van geactiveerde trombine (factor II)

of factor X. Ze bieden potentiële voordelen ten opzichte van VKA. Zo worden ze toegediend in een vaste dosis en is er geen routine monitoring noodzakelijk. In tegenstelling tot de VKA wordt hun effect niet beïnvloed door voeding en slechts in beperkte mate door andere geneesmiddelen.

Bij duizenden volwassen patiënten werd in strikt gecontroleerde klinische studies de werkzaamheid en de veiligheid van vier nieuwe moleculen onderzocht: dabigatran, rivaroxaban, apixaban en edoxaban. De resultaten tonen aan dat elk een aantrekkelijk alternatief vormt voor de VKA, met minstens gelijkwaardige efficiëntie en zelfs een beter veiligheidsprofiel met voornamelijk minder cerebrale bloedingen. Sinds de start van de eerste studie zijn ondertussen al verschillende jaren verstreken en de meeste medici stellen voor om het oorspronkelijke acroniem NOAC's, dat stond voor 'New Oral Anticoagulants', te handhaven, maar dan in de betekenis van 'Non-vitamin K antagonist Oral Anticoagulants'.

Ondanks de veelbelovende resultaten bestaat er toch nog een zekere terughoudendheid en bezorgdheid bij de artsen voor het gebruik van NOAC's bij de zogenoemde frêle patiënten zoals ouderlingen en mensen met een laag lichaamsgewicht of met nierfalen. »



Het is best denkbaar dat op termijn nog andere dosisaanpassingen een gunstig profiel zullen tonen.



» Het correct regelen van een conventionele behandeling met VKA is in deze groep nochtans vaak een uitdaging voor de arts, zodat de nieuwe moleculen hier absoluut welkom zijn, mits garantie op goed voordeel/risico profiel. In geen enkel onderzoek echter werden deze bijzondere patiënten apart bestudeerd en ze zijn slechts in kleine aantallen vertegenwoordigd in de grote klinische studies. De rapporteringen hiervan laten echter wel toe om specifiek de resultaten in deze subpopulaties te analyseren. Over het algemeen traden bij oudere patiënten (>75 jaar) majeure en klinisch relevante bloedingen even frequent op bij behandeling met NOAC's als met VKA. Het risico op CVA en veneuze trombo-embolie was zelfs lager met NOAC's. Men kan dus stellen dat hoge leeftijd op zich geen

Bij de rapporteringen van bloedingen met NOAC's wordt benadrukt dat de aanleiding hiertoe vaak nog ligt bij het voorschrijfgedrag van de arts. Elke molecule heeft zijn eigen karakteristieken en de respectievelijke bijsluiters vermelden de aanbevolen dosissen voor welbepaalde indicaties en type patiënten. Zo worden onder andere leeftijd, gewicht, nierfunctie en inname van sommige andere geneesmiddelen in acht genomen. Het is van primordiaal belang de contra-indicaties en de dosisreducties die voorgesteld worden in specifieke omstandigheden strikt te respecteren.

De NOAC's krijgen ook nog wat tegenwind door het ontbreken van een antidotum. In geval van levensbedreigende acute bloeding of nood tot dringende

vonden, werpen sommigen nu juist op dat de patiënt door die ontbrekende controles de NOAC's minder secuur zouden kunnen innemen...

De vier NOAC's worden aangeboden in verschillende dosissen. In de studies werd al, met duidelijk succes, een aangepaste dosering gebruikt in welbepaalde condities. Artsen moeten nu voeling krijgen met het gebruik van de NOAC's in de dagelijkse praktijk. Het is best denkbaar dat op termijn nog andere dosisaanpassingen een gunstig profiel zullen tonen. Men denkt hier vooral aan de patiënten die minder vertegenwoordigd waren in de studies en waar ondervinding aan de basis zal liggen van optimaal gebruik van de NOAC's. Een individuele aanpak, voornamelijk in de populatie van frêle patiënten, met gewogen inschatting van voordeel versus risico en met nauwkeurige opvolging, zal mogelijk de aanbevolen attitude van de arts worden, eerder dan een 'one drug/dose fits all' strategie. 🍏

Hoge leeftijd is in se geen criterium om NOAC's te ontszeggen.

criterium is om NOAC's te ontszeggen. Duidelijk is wel dat de aanwezigheid van comorbiditeiten hier een bepalende rol speelt bij het optreden van complicaties, voornamelijk bloedingen.

NOAC's worden in tegenstelling tot de VKA voor een groot deel via renale weg geëlimineerd, waardoor nierinsufficiëntie zou kunnen leiden tot accumulatie van het geneesmiddel. Het is dus van essentieel belang om zowel bij aanvang van de therapie als op regelmatige basis de nierfunctie te controleren. Ook hier was het aantal patiënten met ernstige nierinsufficiëntie in de studies relatief beperkt.

ingreep, beschikken de artsen dan niet over een middel dat snel de werking van de NOAC's neutraliseert. Maar hun werkingsduur is beduidend korter dan van VKA, wat een snellere uitwerking impliceert. Wetenschappers hebben ondertussen wel moleculen ontwikkeld die zowel de werking van de directe trombineremmer dabigatran als van de drie directe anti-Xa NOAC's prompt kunnen blokkeren. Dit wordt nu in klinische studies uitgetest. We verwachten de resultaten binnenkort. Een controversieel punt is nog het wegvallen van routine monitoring. Terwijl talrijke artsen het gebruik van VKA met frequente bloedprikken vervelend

PROF. DR. KRISTIN JOCHMANS,
DIENST HEMATOLOGIE

**Prof. Jochmans spreekt
ook over anticoagulantia
bij oude patiënten op het
symposium Medische Wereld,
25 april 2015 :
www.medischewereld.be**