

**“DAT BIJ ZWANGERSCHAP
DE KANS OP TROMBOSE
VERVIJFVONDIGD IS, WETEN
WEINIG MENSEN”**

DOAC's steeds vaker ingezet bij trombose

Vergroting van de *public awareness* voor symptomen van trombose voorkomt onnodige sterfgevallen, stelt hoogleraar inwendige geneeskunde Saskia Middeldorp. Bij de behandeling nemen DOAC's een steeds grotere plaats in.

Een 17-jarig meisje overleed na gebruik van de anticonceptiepil aan een longembolie. Ze was kortademig, maar dacht dat dit kwam door een luchtweginfectie en miste zo een belangrijk tromboosesignaal.

Dit schrijnende geval illustreert volgens prof. dr. Saskia Middeldorp, hoogleraar inwendige geneeskunde in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam, dat tijdig herkennen van tromboosesymptomen van levensbelang is. Kortademigheid, pijn bij de ademhaling of flauwvallen wijzen op een mogelijke longembolie. Bij pijn, zwelling of roodheid van het been heeft iemand wellicht diep-veneuze trombose (DVT).

Enquête

Maar weinig mensen kennen deze symptomen, zo blijkt volgens Middeldorp uit een enquête in negen landen, waaronder Nederland. Zo kent slechts 15% van de ondervraagden in Nederland de symptomen van DVT. Het is hard nodig dat de kennis hierover toeneemt, want DVT en longembolieën komen net zo vaak voor als myocardinfarcten, bij ongeveer een op de duizend mensen, bij 70-plussers tot zo'n zeven per duizend. De mortaliteit is aanzienlijk: 10% van de mensen met een longembolie overlijdt, terwijl van patiënten met een DVT de helft levenslang te kampen heeft met de gevolgen van een trombosebeen, variërend van mild posttrombotisch syndroom tot altijd pijn of snelle verzuring van de beenspieren.

Waarom zijn die symptomen zo onbekend?

“In publiciteitscampagnes was vooral aandacht voor hersen- en hartinfarcten. Vrijwel iedereen kent de symptomen daarvan. Dat trombose daardoor wat onderbelicht is gebleven, valt niemand te verwijten. Wel vind ik dat we als medisch specialisten harder moeten werken aan meer kennis onder de bevolking. Recent, 13 oktober 2014, is daarom de eerste Wereld Trombose Dag gehouden.”

“Maar niet alleen de symptomen, ook de risicofactoren zijn te weinig bekend. Dat lang stilzitten in een vliegtuig de trombosekans verhoogt, weet vrijwel iedereen. Inmiddels is door de aandacht in de media ook bekender dat dit risico er is bij de pil. Maar dat bij zwangerschap de kans op trombose verviervoudigd is, weten weinig mensen.

Auteur **Marc de Leeuw**

11

Pharm weekbl 5 december 2014:149 - 419

Specialismen: trombose en hemostase

Prof. dr. Saskia Middeldorp is hoogleraar inwendige geneeskunde, in het bijzonder trombose en hemostase, in het AMC. Verder doet ze als *principal investigator* van het AMC onderzoek naar de behandeling van aan het stollingssysteem gerelateerde aandoeningen.

Zo onderzoekt ze momenteel welke dosering LMWH (laag-moleculair gewicht-heparine) het meest geschikt is voor tromboseprofylaxe bij zwangere vrouwen. Daarnaast is Middeldorp onder meer lid van de wetenschappelijke adviesraad van de Trombosestichting.

Ook onbekend is dat kanker dit risico verhoogt. Dat geldt ook bij chronische inflammatoire aandoeningen, zoals reumatoïde artritis, waarbij de stollingsstatus permanent is verhoogd.”

“Niet alle mensen die – ongerust geworden – bij hun huisarts terechtkomen, hoeven door naar het ziekenhuis. De huisarts, maar ook de SEH-arts, kan zelf al veel trombosegevalen uitsluiten met een anamnese, lichamelijk onderzoek en de D-dimeertest, zonder dat een echo of CT-scan nodig is.”

“Ook artsen zijn niet altijd gespitst op trombose. Een patiënt van me, zelf arts, kreeg na een orthopedische heupoperatie zes weken lang volgens protocol LMWH (laag-moleculairgewicht-heparine). Daags na stoppen kreeg ze een longembolie, die snel werd behandeld. Het gaat nu goed met haar, ze zal helemaal herstellen. Maar bij de nacontrole vertelde ze mij dat de chirurg niets had gezegd over het tromboserisico bij zo’n operatie, bij een goede preventieve behandeling ongeveer 1 tot 2%.”

Vaker DOAC’s

Blijkt iemand DVT of een longembolie te hebben, dan wordt behandeling gestart met LMWH, minimaal vijf dagen tot de INR minstens twee dagen lang > 2,0 is. Gelijktijdig met de LMWH-injecties wordt een vitamine K-antagonist (VKA) gestart, gedurende drie tot zes maanden.

Maar steeds vaker, ook in het AMC, worden in deze situaties direct werkende orale anti-coagulantia (DOAC’s) voorgeschreven, zegt Middeldorp.

Ze is blij met deze middelen: “Trials tonen dat ze qua effectiviteit niet inferieur zijn aan VKA’s; ze geven minder intracranieële bloedingen dan VKA’s. Bovendien zijn ze toe te dienen in een vaste dosering. Geen gedoe met een smalle therapeutische breedte zoals bij VKA’s.”

Een studie waarin de veiligheid en effectiviteit van DOAC’s vergeleken worden met die van VKA’s in de Nederlandse situatie, zijn nog gaande. Lopen we in Nederland niet te hard van stapel met het voorschrijven van DOAC’s?

“Nee, want onderzoeken in *real life settings* in bijvoorbeeld de Verenigde Staten, Denemarken en Duitsland tonen qua veiligheid en effectiviteit vergelijkbare resultaten als in de trials. Vergeleken met VKA’s zijn DOAC’s duur, al is de exacte prijs geheim wegens een deal tussen VWS-minister Schippers en de fabrikanten. Maar in onderzoek bij boezemfibrilleren en behandeling van longembolie bleken DOAC’s bijzonder kosteneffectief: de prijs wordt gecompenseerd doordat de trombosediensten minder vaak nodig zijn.”

“Trombosediensten zullen blijven bestaan. Mensen met risico op therapieontrouw bij DOAC’s, zoals analfabeten en dementerenden, blijven op VKA’s en kunnen dus niet zonder controle. Dat geldt ook als DOAC’s zijn gecontra-indiceerd, bijvoorbeeld wegens nierfunctiestoornis. In het AMC kijken we daarom secuur of het verantwoord is of iemand een DOAC krijgt. Verder zijn er indicaties waarvoor VKA’s de enige medicatie blijven, zoals preventie van tromboembolie bij kunstkleppen. Mogelijke nieuwe middelen hiervoor hebben in onderzoek gefaald.”

Dan is er nog de discussie over antidota. Zijn die wel nodig?

“Er zijn zeker situaties waarin een antidotum zinvol kan zijn. Bijvoorbeeld zoals laatst bij een patiënt die een hartkatheterisatie moest ondergaan, maar waar het hartzakje ging bloeden. We hebben vierstollingsfactorenconcentraat gegeven. Om doorschieten richting trombose te voorkomen, was een specifiek antidotum handiger geweest.”

“Maar het is opmerkelijk dat mensen die sceptisch staan tegenover DOAC’s roepen om een antidotum, terwijl er voor VKA’s ook niets is. Bovendien zijn er ook niet-medicamenteuze maatregelen bij bloedingen mogelijk, zoals plaatsing van een clipje op het bloedvat bij een maagbloeding. Onderzoek naar antidota is vooral psychologisch ingestoken: om de tegenstanders van DOAC’s tevreden te stellen.”

“Momenteel loopt er een internationaal observationeel fase III-onderzoek naar een antidotum (idarucizumab, red.) tegen dabigatran. Het AMC doet daar ook aan mee.” ■

ONDERZOEK NAAR ANTIDOTA IS VOORAL PSYCHOLOGISCH INGESTOKEN