

Behandelen ondanks orale antistollingsmiddelen?



Met een steeds ouder wordende bevolking in België en een grotere indicatiestelling voor anticoagulantia, is er de laatste 10 jaren een grote toename van patiënten ontstaan die orale anticoagulantia nemen. Daarom worden wij als tand- of mondarts na een tandheelkundig-chirurgische ingreep geconfronteerd met meer patiënten, waarbij bloedingscomplicaties kunnen optreden. Veel collega's stellen daarom de vraag of er richtlijnen bestaan, hoe je met deze risicopatiënten moet omgaan.

Een tweede probleem stelt zich binnenkort voor, wanneer patiënten meer nieuwe orale anticoagulantie (DOAC) nemen in plaats van de reeds 60 jaar op de markt gekende coumarines. Coumarines zijn effectieve medicijnen, maar ook met forse risico's verbonden. Door te veel ontstollen kunnen ernstige bloedingen optreden, met name hersenbloedingen. Als er te weinig is ontstold, ontstaan er bloedproppen. Daarom laten ruim een half miljoen patiënten in België en Nederland met coumarines hun bloed prikken om de bloedstolling te bepalen. Die meet de stolling en bepaalt per patiënt, per dag, de dosis voor een periode van een aantal weken. Bij de nieuwe anticoagulantia hoeft dat niet meer, omdat de dosis elke dag dezelfde is.

Duitse journalisten meldde in 2011 dat wereldwijd 260 patiënten, die het DOAC Pradaxa namen, overleden aan zware inwendige bloedingen. De slachtoffers waren vooral mensen met een slechte nierfunctie. Wetenschappelijke studies hadden niet laten zien dat Dabigatran voor nierpatiënten rampzalig kan zijn. Voor Dabiga-

tran (Pradaxa) bestaat binnenkort een antidotum. Vanaf eind januari 2016 werd het toegelaten in Duitse hospitalen. Binnen enkele maanden zullen ook andere landen volgen, waar Pradaxa wordt toegelaten. Waarschijnlijk zullen binnen 2 jaar ook antidota op de markt komen voor andere DOAC. Zonder antidotum kunnen grote problemen ontstaan bij spoedoperaties of bij een ongeluk.

Classificatie voor het operatierisico

De American Society of Anesthesiologists (ASA) stelden een internationaal erkende risicoclassificatie op, om het operatierisico in te schatten. Vanaf ASA-Risicoklasse 3 wordt gepast voor een uitvoerige ambulante chirurgische behandeling. Naast de peri-operatieve behandeling wordt een stationaire postoperatieve monitoring aanbevolen (Keats, 1978) Deze patiënten hebben zware algemene ziekten met prestatieverlies. De patiënten lijden aan minstens één vitaal orgaan met continue gevaar voor decompensatie.

Volgende behandelingen zijn bijvoorbeeld zeer risicovol in een ambulante tandartsenpraktijk:

- Binnen de maand een dento-alveolaire ingreep uitvoeren, bij een patiënt na een Bare Metal Stent. Hier kan na 4 weken gestopt worden met de anti-aggregantia (bvb. Plavix).
- Binnen de 6 maanden een dento-alveolaire ingreep uitvoeren, bij een patiënt na een Drug Eluting Stent. Hier kan pas na 6 maanden gestopt worden met de antiaggregantia (bvb. Plavix).
- Binnen de 3 maanden een dento-alveolaire ingreep uitvoeren, bij een patiënt die een cardiovasculair event (CVA/TIA, ACS) heeft doorgemaakt.
- Patiënten met zware algemene ziekten en met prestatieverlies, worden best stationair behandeld, omdat er een continue gevaar voor decompensatie bestaat. (Keats, 1978)
- Patiënten met hemofilie of Von-Willebrand-Jürgens-Syndroom, die vaak substitutie van bloedstollingsfactoren nodig hebben, worden best in speciale stationaire centra behandeld.
- Een ambulante dento-alveolaire ingreep uitvoeren bij patiënten 6

maanden na een infarct is een absolute contra-indicatie.

Bij alle andere patiënten kunnen tandheelkundig-chirurgische ingrepen uitgevoerd worden.

Bij een meta-analysestudie in 1998 werd aangetoond dat nabloedingen bij dento-alveolaire ingrepen weinig voorkomen en met lokale maatregelen behandeld kunnen worden (Wahl, 1998).

In 2007 zijn er internationale richtlijnen verschenen voor tandheelkundige ingrepen bij patiënten met anticoagulantia. (Perry, 2007) De belangrijkste richtlijnen waren:

- Het risico van een interne bloeding bij een stabiele INR waarde tussen 2 en 4 is zeer gering.
- Patiënten met stabiele INR waarden tussen 2 en 4 en die antibiotica nemen voor endocarditis profylaxe moeten hun therapie niet stoppen.
- Het risico op nabloeding kan verminderd worden d.m.v. het gebruik van geoxideerde cellulose (Surgicel), collageen sponzen of suturen.
- Het gebruik van 5% Tranexaminezuur mondspoeling (Exacyl) voor 2 dagen, gedurende 4x/dag, 2 minuten lang.
- Het is aangeraden 72 uur voor de ingreep de INR waarde te meten.
- Het is niet aangewezen niet-steroïde

anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID) te nemen (Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen, Acetylsalicylzuur).

- Patiënten met nierinsufficiëntie, leveraandoeningen of trombocytopenie hebben een verhoogd bloedingsrisico.

Waarin bestaat de profylaxe bij nabloedingen ?

- Het risico op nabloeding kan verminderd worden d.m.v. het gebruik van geoxideerde en resorbeerbare cellulose (bvb. Surgicel)
- Resorbeerbare collageensponzen (bvb. Lyostypt)
- Gelatinesponsjes (bvb. Gelastypt)
- Lokale trombineapplicatie om de fibrinebinding te activeren (bvb. TachoSil)
- Botwas (bvb. Ethisorb Patch)
- Fibrinelijm (bvb. Tissucol)
- Adaptie van de wondranden d.m.v. naald en draad. Maar geen routinematige plastische dekking doorvoeren, omdat hierdoor het nabloedingsrisico met 25% stijgt, omdat de wondoppervlakte toeneemt.



Afb. 1: Standaardset voor dento-alveolaire ingreep bij patiënten die anticoagulantie nemen.

Anticoagulantia		
Werkstof		Handelsnaam
Vitamine K-Antagonisten	Fenprocoumon	Marcoumar
	Warfarine	Marevan
	Acenocoumarol	Sintrom
Laag molecuulair gewicht Heparine	Dalteparine	Fragmin
	Enoxaparine	Clexane
	Nadroparine	Fraxiparine, Fraxodi
	Tinzaparine	Innohep
Antiaggregantia		
Acetylsalicylzuur		Assaflow, Godamed
Acetylsalicylzuur/Dipyramol		Aggrenox
ADP Receptor Inhibitor	Clpidogrel	Plavix, Iscover
	Ticlopidine	Ticlid
	Ticagrelor	Brilique
	Prasugrel	Efent
Directe orale anticoagulantie		
Directe Thrombine-remmer	Dabigatran Etxilaat	Padraxa
Factor Xa-remmers	Rivaroxaban	Xarelto
	Apixaban	Eliquis

Tab. 1: Werkstof en handelsnamen van orale anticoagulantia, antiaggregantia en Directe Orale AntiCoagulantia (DOAC).

- Het gebruik van 5% Tranexaminezuur mondspoeling (bvb. Exacyl) voor 2 dagen, gedurende 4x/dag, 2 minuten lang.
- Tamponade op de wonde door middel van gazen gedurende 1 uur.

Let op dat nabloedingen nog tot 4 dagen na de ingreep kunnen optreden. Het gebeurt niet zelden dat de patiënt de dag nadien opnieuw nabloedt. Het is daarom aan te raden de patiënt de dag na de ingreep nogmaals te boeken voor een consultatie.

Sinds 2011 moet iedere Nederlandse tandarts verplicht een recent medicatieoverzicht beschikbaar hebben van zijn patiënt. (www.medicatieoverdracht.nl). In Nederland werken veel tandartsen en kaakchirurgen met de ACTA richtlijnen uit 2011. (**Acta landelijke richtlijn 'Tand-**

heelkundige ingrepen bij patiënten met antitrombotica'), waarbij routinematig niet gestaakt wordt voor een 'invasieve tandheelkundige ingreep'.

Een 'invasieve tandheelkundige ingreep' wordt als volgt gedefinieerd: extractie van 1-3 tanden of kiezen, operatieve extractie van een wijsheidstand, parodontale behandelingen, apexresecties, abcesincisie, plaatsen van maximaal 3 implantaten.

Bloedingsanamnese

Wanneer een anti-trombose therapie noodzakelijk is, is het risico op een uitgebreide intra-operatieve bloeding of post-operatieve nabloeding relevant. Wanneer de patiënten aangeven dat ze bloedverdunders

nemen, is het aangewezen een 'Bloedingsanamnese' op te stellen. Sommige artsen raden bijvoorbeeld voor bepaalde hart- en vaatziekten tot 3 verschillende antitrombotica (Aspirine, ADP-Antagonisten en DOAC) aan. (Reed, 2013) Andere stellen een monotherapie met directe trombineremmers voor, zodat het mechanisme gekend moet zijn, bij een eventuele interne bloeding of nabloeding, om de juiste maatregelen te kunnen nemen.

Bij visuele inspectie van de patiënt kan de tandarts de omvang van de anti-trombose therapie meestal goed inschatten. Wanneer hij aan benen of handen reeds oude hematomen herkent, is dit een indicatie dat de patiënt een (te) hoge dosis anticoagulantia neemt.

Techniek

Het is belangrijk dat er een atraumatische naald- en draadtechniek wordt uitgevoerd met voldoende intra-operatieve bloedstelping door middel van hemostyptica.



Afb. 2: Herkennen van hematomen.



Afb. 3: Tranexaminezuur (Cyclocapron) mondspoeling (Exacyl).

Er bestaan tot nu toe geen bindende aanbevelingen voor dento-alveolaire ingrepen bij patiënten die anticoagulantia nemen!

Een aanbeveling hoe de patiënt zich post-operatief moet gedragen wordt sterk aanbevolen. Bijv.: minstens een half uur op een verband laten bijten. Gedurende 2 uur niet spoelen of drinken. De eerste 6 uren weinig of niet bukken en liggen. Enkel een zit- of staanhouding wordt aangeraden.

Indicatietest voor dento-alveolaire ingrepen

Tijdens of kort vòòr een dento-alveolaire ingreep is het ten stelligste aangeraden de stollingstijd te meten, dmv. de Quickwaarde (Thromboplastinetijd) of INR (International Normalized Ratio).

Afhankelijk van de onderliggende ziekten kan het therapeutische indicatiebereik variëren. Voor de meeste ziekten ligt het INR indicatiebereik tussen 2,0 en 3,0. Het indicatiebereik voor de Quickwaarde begint vanaf 40% (Wahl, 1996).

Aanbeveling bij Vitamine K-antagonisten: Fenprocoumon preparaten (Marcoumar), Warfarine (Marevan), Acenocoumarol (Sintrom).

Het merendeel van patiënten die orale anticoagulantia nemen, zijn patiënten die nog steeds lange tijd Vitamine K-antagonisten nemen (Fenprocoumon, Warfarine en Acenocoumarol). De hoofdindicatie voor deze patiënten zijn hartritmestoornissen met gevaar voor een hersenembolie, coronaire stenose, een kunstmatige hartklep met gevaar voor een arteriële embolie, diepe beenvenentrombose en het gevaar voor longembolie.

Momenteel kunnen twee strategieën gevolgd worden:

Bij een groot deel van de patiënten die orale anticoagulantia nemen, wordt door de huisarts vòòr een dento-alveolaire ingreep omgeschakeld op laagmoleculaire subcutaan heparine (Clexane, Fragmin, Fraxiparine, Innohep). Bij de omstelling ('Bridging') is er op toe te zien dat het niet tot complicaties komt door het reduceren van het antitrombosemiddel. 24 uur na de operatieve ingreep wordt opnieuw gestart met de antitrombosetherapie. Deze kortdurende carenstijd in het nemen van anticoagulantia is met de behandelende huisarts, internist of cardioloog af te spreken. De indicatieve stollingstijd ligt tussen INR 2,0-3,0 of een Quickwaarde vanaf 40%. Kort voor of tijdens de ingreep zijn deze waarden bekend.

In tegenstelling tot de algemene mening kunnen dento-alveolaire ingrepen onder gecontroleerde voorzetting van anticoagulantia doorgevoerd worden.

Onderliggende Ziekten	Aanbevolen INR-bereik
Kunstklep	2,0-3,0
Mitralisklepziekte zonder atriumfibrilleren	2,0-3,0
Atriumfibrilleren	2,0-3,0
Afgelopen arteriële embolie	2,0-3,0
Preventie en behandeling veneuze thrombo-embolieën	2,0-3,0
Preventie van apoplex en thrombo-embolieën	2,0-3,0

Tab. 2: Aanbevolen INR-waarden afhankelijk van de onderliggende ziekten .

De hypothese dat bij deze patiënten levensgevaarlijke nabloedingen kunnen optreden, is door een meta-analyse uit 1998 niet meer houdbaar. (Wahl, 1998) Bij 2400 dento-alveolaire ingrepen bij meer dan 950 patiënten die orale anticoagulantia verder innamen kwam het bij 12 patiënten tot nabloedingen. Na de analyse van deze 12 gevallen lag de INR-waarde boven het therapeutisch indicatiebereik (Wahl, 1998).

Volgens aanbevelingen van Giglio kan een extractie van 1 tand en kleine operatieve ingrepen bij een INR-waarde <4 doorgevoerd worden. Voor omvangrijkere ingrepen is het aan te raden dat de actuele INR-waarde <3 bedraagt. (Giglio, 1997)

Bij uitgebreide dento-alveolaire ingrepen is het volgende 'Bridging' schema aan te raden (Pengo, 2009; Poldermans, 2009).

- Fenprocoumon (Marcoumar): 10 dagen voor de ingreep stoppen.
- Warfarine (Marevan): 7 dagen voor de ingreep stoppen.
- Acenocoumarol (Sintrom): 4 dagen voor de ingreep stoppen.

Van zodra de INR waarde <2 bedraagt, kan gestart worden met Bridging (LMWH: Laag Moleculair gewicht Heparine).

- Bij laag trombose risico wordt een profylactische dosis

Kleine dento-alveolaire ingrepen (extractie van minder als 3, 1 en 2 wortelige tanden, parodontale behandeling en <3 implantaten zonder externe sinuslift) kunnen bij patiënten onder Vitamine K-Antagonisten (Marcoumar, Sintrom, Marevan) zonder stopzetting doorgevoerd worden.

Bij uitgebreide dento-alveolaire ingrepen (extractie van >3 tanden of meerwortelige tanden) is het raadzaam om 'Bridging' voor te stellen, wanneer de behandelende arts hiermee akkoord gaat. In beide scenario's moet de patiënt in geval van nabloedingen, die meestal 4 uur nadien optreden, wanneer het anestheticum is uitgewerkt, een praktijk of kliniek kunnen opzoeken. Ook dient de verantwoordelijke tandarts in nood bereikbaar te zijn. In functie van het bloedingsrisico of hemostase kan 24u na de ingreep met de anticoagulatie therapie herstart worden.

systematisch 6 dagen voor de ingreep opgestart. Éénmaal per dag 40mg Clexane en de laatste dosis wordt 12u voor de ingreep toegediend.

- Bij hoog tromboserisico wordt een gereduceerde therapeutische dosis 2 maal per dag gegeven. Deze dubbele toediening heeft minder bleedings- én trombosecomplicaties dan een éénmalige hoge dosis. Tweemaal per dag 40-80 mg Clexane afhankelijk van het patiëntengewicht en de laatste dosis wordt 24u voor de ingreep toegediend.

Antiaggregantia

Aanbeveling bij Thrombocytenaggregatieremmers: Acetylsalicylzuur (Asaflow) en Dipyridamol (Aggrenox, Coronair).

Laag gedoseerd Acetylsalicylzuur < 600 mg (bv. Asaflow 160mg) wordt overwegend bij secundair profylaxe van hartinfarcten en apoplectische insulsten (herseninfect) gegeven (CVA/TIA, ACS, PCI, CABG, perifere vaatlijden). Pas vanaf een dosering van 600mg komt het tot een significante ver-

minderen van de plaatjesaggregatie en daarom tot een verhoogd nabloedingsrisico wat bij tandheelkundige ingrepen meestal niet te verwachten is. (Daniel, 2002) In een prospectief onderzoek bij 65 patiënten met inname van 100mg Acetylsalicylzuur kwam het enkel bij 1 case tot een nabloeding waarbij ingegrepen moest worden. (Hemelik, 2006)

Alle ambulante dento-alveolaire ingrepen bij patiënten onder acethylsalicylzuur preparaten zijn zonder verhoogd bloedingsrisico uit te voeren.

Aanbeveling bij Thrombocytenagregatieremmers ADP-Antagonisten: Ticlopidine en Clopidogrel. (Ticlid, Plavix, Iscover).

In tegenstelling tot Ticlopidine is het gevaar voor een agranulocytose (waarbij het aantal witte bloedcellen sterk verlaagd wordt) bij Clopidogrel veel geringer (Schlitt, 2013). ADP-receptorantagonisten worden bij preventie van een hartinfarct en bij arteriosclerose, apoplexie of beroerte ingezet. Een positief effect vormt bij acute coronaire syndromen de combinatie met Clopidogrel en Acethylsalicylzuur (Jneid, 2003). Bij deze combinatie is het risico hoog voor levensbedreigende bloedingscomplicaties (Diener, 2004). Bij Ticlopidine en Clopidogrel bestaat een irreversibele remming van de ADP-receptoren van de trombocyten. Bij uitgebreide dento-alveolaire ingrepen en matig trombose- en tromboserisico is het raadzaam

in overleg met de cardioloog de medicatie 7 dagen te stoppen en laagmoleculair heparine toe te dienen (Wynn, 2001) Bij kleine dento-alveolaire ingrepen is het bloedingsrisico gering en kan zonder medicatiewissel de behandeling uitgevoerd worden. (Allard, 2004; Little, 2002).

Er dient wel gelet te worden dat ADP-receptorantagonisten interfereren met niet-steroïde anti-inflammatoire medicamenten (NSAID) en er een kans bestaat op gastro-intestinale bloedingscomplicaties. (Van Hecken, 1998)

Werkingsmechanisme van de huidige anticoagulantia of directe orale anticoagulantia (DOAC).

In tegenstelling tot Heparine en afgeleide glycoanticoagulantia, die als een katalysator de reactiesnelheid van antitrombine verhogen, grijpen deze nieuwe anticoagulantia direct in het bloedstollingsproces in. Dabigatran (Pradaxa) blokkeert trombine (Factor IIa) en Rivaroxaban (Xarelto) en Apixaban (Eliquis) remmen direct zonder interactie met antitrombine Factor Xa.

Dit is ook de oorzaak waarom alle bloedstollingsfysiologische testsystemen zeer sensitief op de nieuwe anticoagulantia werken, omdat bij de Quicktest, PTT of de enkelvoudige factorenanalyses de enzymatische activiteit van het trombine of de factor Xa gemeten wordt. Daardoor zijn de INR-

of Quickwaarden niet vergelijkbaar met de waarden die voor vitamine K-antagonisten gelden.

Aanbeveling bij DOAC (directe orale anticoagulantia): Dabigatran Etxilaat (Pradaxa), Rivaroxaban (Xarelto) en Apixaban (Eliquis).

Dabigatran, Rivaroxaban en Apixaban zijn aanvankelijk geïndiceerd als geneesmiddel ter preventie van veneuze trombo-embolische aandoeningen bij patiënten die een heup- of knieervangende operatie hebben ondergaan. Dabigatran en Rivaroxan werden geregistreerd voor gebruik bij niet-valvulaire voorkamerfibrillatie.

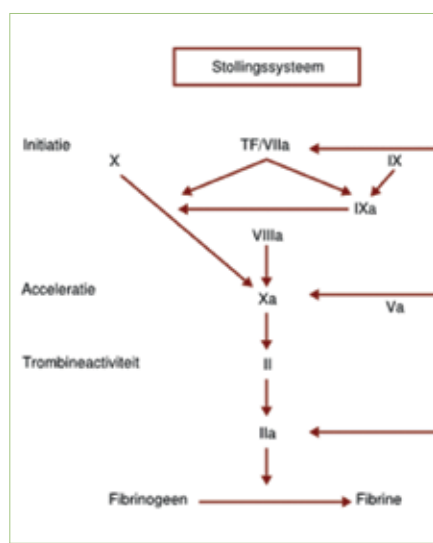
Een ambulante dento-alveolaire ingreep van patiënten onder ADP-receptorantagonisten preparaten (Ticlid, Plavix, Iscover) kunnen zonder problemen uitgevoerd worden.

Een ambulante operatieve ingreep van patiënten onder ADP-receptorantagonisten in combinatie met salicylzuur (Aspirine) kunnen bij kleine ingrepen zonder problemen uitgevoerd worden. Bij uitgebreide ingrepen is de kans op nabloedingen reëel en is 'Bridging' aanbevolen in samenspraak met de behandelende cardioloog. Bij matig trombose risico wordt 7 dagen voor de ingreep gestopt met de ADP-Antagonist. Acethylsalicylzuur (Assaflow, Godamed) wordt verder ingenomen. In dit geval moet de patiënt de kans hebben om snel een praktijk of kliniek te kunnen bereiken. Ook dient de verantwoordelijke tandarts in nood bereikbaar te zijn.

Voor dento-alveolaire ingrepen moet er voorzichtig met deze directe trombine- en factor Xa-inhibitoren omgegaan worden, omdat er tot nu toe weinig ervaring en wisselwerkingen voorhanden zijn. Het pre-operatief afzetten tussen 2 en 5 dagen vòòr de ingreep en 'Bridging' met laagmoleculair Heparine zijn zoals bij de Fenprocoumontherapie noodzakelijk en zal steeds met de internist afgesproken en gecoördineerd worden (Geldner, 2010).

Een nieuw middel voor gebruik bij antistolling, Praxbind (Idarucizumab), heeft onlangs (winter 2015) een positief advies gekregen van het geneesmiddelenbeoordelingscomité CHMP. Het nieuwe medicijn kan gebruikt worden bij acute bloedingen doordat het de werking van het antistollingsmiddel Dabigatran (Pradaxa) snel opheft. Praxbind is het eerste zogeheten 'antidotum' tegen antistollingsmiddelen dat tot de Europese markt wordt toegelaten.

voor een complete neutralisering van het antistollingseffect van Pradaxa binnen 5 minuten. De neutraliserende werking duurde lang genoeg om de patiënten te kunnen behandelen, en heeft een aanvaardbaar risicoprofiel. (Glund S, et al. Safety, tolerability, and efficacy of idarucizumab for the reversal of the anticoagulant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. Lancet. 2015;386:680-690).



Afb. 4: De nieuwe directe orale anticoagulantia (NOAC) en hun werkingsmechanisme.

Het CHMP adviseert, na een versnelde procedure, om Praxbind toe te laten op de markt. Het middel kan een oplossing bieden bij noodsituaties die nu medisch moeilijk te behandelen zijn.

Het nieuwe middel werkt alleen bij Pradaxa en niet bij andere DOAC.

Het nieuwe medicijn is getest in een studie met 283 gezonde vrijwilligers en 123 patiënten die oncontroleerbare bloedingen hadden of een spoedoperatie kregen. Het middel zorgde

Dit advies komt van het Europese geneesmiddelenbeoordelingscomité CHMP. De aanbeveling gaat naar de Europese Commissie. Deze besluit of de handelsvergunning wordt afgegeven.

De halfwaardetijd van Dabigatran is ongeveer 14 tot 17 uren en van Rivaroxaban ongeveer 7 tot 11 uren, voor Apixaban ca 12 uur. In tegenstelling tot de vitamine K-antagonisten, is met Dabigatran en Rivaroxaban geen INR controle of aanpassing van de dosologie vereist. Indien nodig kan het

Kleine ambulante dento-alveolaire ingrepen (<3 1- of 2 wortelige tanden, parodontale chirurgie en <3 implantaten zonder sinuslift) kunnen bij patiënten onder directe trombineremmers uitgevoerd worden. Het is steeds aangewezen eerst een proefextractie uit te voeren. De kans op verhoogde bloedingsneiging is reëel en moeilijk in te schatten. 'Bridging' is aanbevolen in samenspraak met de behandelende cardioloog. In dit geval moet de patiënt de kans krijgen om snel een praktijk of kliniek op te zoeken. Ook dient de verantwoordelijke tandarts in nood bereikbaar te zijn. Omdat er nog weinig ervaring en wisselwerkingen gekend zijn, worden voor uitgebreide dento-alveolaire de patiënten best doorverwezen voor een stationaire behandeling.

meten van de geactiveerde cefalinetijd (ACT) of de Trombinetijd (TT) nuttig zijn om het anticoagulerende effect te evalueren. Aangezien de halfwaardetijden van deze producten vrij kort zijn, is het afzetten van 2 tot 5 dagen van de medicatie volgens andere bronnen te lang en zijn 24 uur tot 48 uur afzetten voor een dento-alveolaire ingreep ruim voldoende. (Folia Tandartseneditie 5, juni 2012). Bridging is hier niet noodzakelijk.

Bij welke risicogroepen is 'Bridging' aanbevolen voor dento-alveolaire ingrepen?

Bij ouderen is VKF (Voorkamerfibrillatie) de meest frequente ritmestoorning. Ze is aanwezig bij ongeveer 12% van de mensen ouder dan 75 jaar. De CHA₂DS₂-VASc score is een klinische methode om het risico op een CVA of TIA te voorspellen bij mensen met voorkamerfibrillatie. Afhankelijk van het aantal punten kan men het jaarlijks risico op een stroke voorspellen en zo de benodigde antistollingstherapie bepalen.

Wat zijn de huidige richtlijnen ?

Nieuwe Europese richtlijnen stellen voor: alle VKF patiënten moeten, indien mogelijk, orale antitrombotica nemen, behalve mannen, jonger dan 65 zonder risicofactoren.

- Antitrombotische behandeling geeft ook risico's. Met name is er kans op al dan niet ernstige bloedingen. In meta-onderzoeken blijkt het risico op niet ernstige bloedingscomplicaties rond 12% per jaar te liggen en is de kans op uitgebreide bloedingen ongeveer 2% per jaar.
- Het risico op trombo-embolische complicaties moet dus groter zijn dan het risico op bloedingen.

Dit is vanaf CHA₂DS₂-VASc score 2 of meer.

- Bij patiënten onder de 75 jaar met voorkamerfibrillatie zonder enig andere cardiovasculaire aandoening of met één matige risicofactor is acetylsalicylzuur (80-160 mg/dag) een goede keuze.
- Bij patiënten boven de 75 jaar zonder andere risicofactoren zijn vitamine K-antagonisten effectiever dan acetylsalicylzuur.
- Alle andere patiënten met atriumfibrilleren zijn het best gediend met een vitamine K-antagonisten behandeling (Marcoumar, Marevan).
- Streefwaarde INR tussen 2-3.

Bij patiënten met mechanische hartklepprothese wordt bij een uitgebreide dento-alveolaire ingreep de gave van orale anticoagulantia onderbroken en 'Bridging' met laagmoleculair Heparine gestart.

Dit geldt niet voor alle anticoaguleerde VKF patiënten. Bij kleine dento-alveolaire ingrepen wordt niet gestopt met de anticoagulatietherapie. Bij patiënten met middelmatig en hoog risicoprofiel,

Werkstof	Pre-operatieve carenz-tijd In dagen (bij nierinsufficiëntie)	Post-operatieve carenz-tijd in uren
Dabigatran (Pradaxa)	1 (2)	12-24
Rivaroxaban (Xarelto)	1 (1,5)	12-24
Apixaban (Eliquis)	1 (1,5)	12-24

Tab. 4 Pre- en post-operatieve carenz-tijd bij DOAC bij kleine chirurgische ingrepen.

wordt bij uitgebreide ingrepen de anti-coagulatietherapie gestopt en overgegaan tot 'Bridging' met laagmoleculair Heparine.

Tot een lage trombo-emboligeeen risicoprofiel naar de CHA₂DS₂-VASc score, behoren VKF-patiënten met een score tot 3, zodat 'Bridging' niet noodzakelijk is. De anticoagulatie therapie wordt onderbroken en na de ingreep weer opgestart.

VKF-patiënten met een score van 4 tot 5, behoren tot het middelmatig risicoprofiel en VKF-patiënten met score 6, behoren tot het hoog trombo-emboligeeen risicoprofiel. Bij deze patiënten, zal bij het afzetten van de Vitamine K-antagonisten met

'Bridging' gestart worden, zodra de INR waarde op 2 gevallen is. Laagmoleculair Heparine wordt gegeven tot de normale INR waarde terug bereikt is.

Patiënten met mechanische hartkleppenprothesen (aortakleppenprothese en voorkamerfibrillatie, een hartinfarct/TIA, een hypertonie, diabetes mellitus, decompenseerde hartinsufficiëntie of ouder als 75 jaar) worden behandeld alsof ze een middelmatige trombo-emboligeeen risicoprofiel hebben.

Patiënten met mitraliskleppenprothesen en oude aortakleppenprothesen worden behandeld als patiënten met hoog trombo-emboligeeen risicoprofiel.



Afb. 5: Toestand 2 dagen na implantatie (Quick 43%, INR: 1,57)

Case uit de praktijk

Een 80-jarige patiënte komt in de praktijk voor een implantaat regio 46. Diagnose: hartritmestoornissen, arteriële hypertonie en Marcoumar medicatie. Tijdens de OP waren de bloedstollingswaarden als volgt gekend:

- Quick waarde (Neoplastine Roche): 58
- PTT (Partiele Thromboplastinetijd): 28
- INR 1,29.

Onder lokale anesthesie werd een implantaat geplaatst. De wonde werd met Lyostypt/Vicryl 4/0 primair gesloten, de patiënte spoelde daarna met een 5% Tranexaminezuur oplossing (Exacyl) gedurende 2 minuten en gaasverbanden werden met de patiënte meegegeven. 12 uur later had de patiënte nog lichte nabloedingen en hematoomvorming. 24 uur later nam de patiënte opnieuw Marcoumar in, met de volgende bloedstollingswaarden:

- Quick waarde (Neoplastine Roche): 43
- PTT (Partiele Thromboplastinetijd): 29,3
- INR 1,57.

Niettegenstaande voor de OP de bloedstollingswaarden werden aan-

	CHA ₂ DS ₂ -VASc	punten
C	Congestief hartfalen	1
H	Hypertensie	1
A	Age > 75 jaar	1
2	Leeftijd tussen 65 en 74	1
D	Diabetes	1
S₂	Stroke of TIA	2
VA	Vascular disease (reeds hartinfarct, perifeer arterieel lijden plaques in de aorta)	1
Sex	Vrouw	1

Tab. 5: Risicostratificatie bij CHA₂DS₂-VASc score.

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	BEHANDELING
0	niets of Acethylsalicylzuur
1	Acethylsalicylzuur of Vitamine K antagonist
2 tot 6	Vitamine K antagonist

Tab. 6: CHA₂DS₂-VASc score.

gevraagd, werd voor- en nadien niet genoeg onderzocht wat de onderliggende oorzaak bij deze patiënte was. Waarschijnlijk ontbreekt bij deze patiënte een stollingsfactor. Deze casus toont aan dat het belangrijk kan zijn dat er een interprofessionele uitwisseling bestaat tussen collega's.

Conclusie

De behandeling van patiënten met anticoagulantia en antiaggregantia is in de laatste jaren veranderd. Nieuwe medicamenten zijn op de markt gekomen. Meer oude patiënten nemen vandaag anticoagulantia en antiaggregantia. In de tandheelkunde worden vandaag meer chirurgische ingrepen uitgevoerd, zoals parodontale chirurgie en extractietherapie om later eventueel te implanteren. Vroeger werd de patiënt bij de meeste dento-alveolaire ingrepen op laagmoleculair Heparine omgesteld. Vandaag hebben studies aangetoond dat patiënten onder vitamine K-antagonisten en laag gedoseerd acetylsalicylzuur, de behandeling zonder veel risico kunnen doorstaan bij verdere inname van deze anticoagulantia en antiaggregantia.

Voor andere Trombocytenuitstroomingsremmers, ADP-Receptorantagonisten en de combinatietherapie Dipyridamol/acetylsalicylzuur zijn momenteel weinig gecontroleerde studies gepubliceerd. Sommige auteurs schrijven,

Werkstof en bekende handelsnamen		Dento-alveolaire ingreep	
		Klein	Uitgebreid
Vitamine K-Antagonisten	Fenprocoumon (Marcoumar) Warfarine (Marevan) Acenocoumarol (Sintron)	Ongewijzigde therapie	Bridging MM: >10 dagen MV: >7 dagen ST: >4 dagen
	Acetylsalicylzuur (Assaflow, Godamed) Acetylsalicylzuur/ Dipyridamol (Aggrenox)	Ongewijzigde therapie Ongewijzigde therapie	Ongewijzigde therapie Ongewijzigde therapie
ADP-Antagonisten	Clopidogrel (Plavix, Iscover) Ticlopidin (Ticlid) Prasugrel (Efient)	Ongewijzigde therapie	Bridging PL: >7 dagen TC: >10 dagen EF: >7 dagen CAVE: PATIËNTEN MET CORONAIRE STENTS
Combinatietherapie Thrombocytenuitstroomingsremmers + ADP-Antagonisten	Acetylsalicylzuur (Assaflow, Godamed) + Clopidogrel (Plavix, Iscover)	Ongewijzigde therapie	Bridging Acetylsalicylzuur wordt verder ingenomen ADP-A: >7 dag
Directe orale anti-coagulantia (DOAC)	Dabigatran Etxilaat (Pradaxa)	No Bridging	Stationair
	Rivaroxaban (Xarelto)	Laag Risico: 1 tot 2 dagen	Hoog risico 2 tot 5 dagen
	Apixaban (Eliquis)		

Tab. 7: Huidige situatie bij dento-alveolaire ingrepen onder antitrombose medicatie.

zoals bij vitamine-K-antagonisten, dezelfde behandelstrategie voor.

Bij directe orale anticoagulantie (DOAC) is het aangewezen dat dento-alveolaire ingrepen in samenspraak met de behandelende arts(en) gebeuren. Bij twijfel kan een profex-

tractie of -operatie uitgevoerd worden of de patiënt wordt doorverwezen om stationair behandeld te worden. De beslissing tot stopzetting of wijziging van de anticoagulerende medicatie neemt de behandelende arts.

Referentielijst: info@dentistnews.be