

Het risico van een hoge tractus digestivusbloeding bij het gebruik van één of meer anticoagulantia

Vraagstelling

Welke anticoagulantia (enkel gebruik of een combinatie van middelen) geven een verhoogde kans op gastro-intestinale bloedingen?

Betekenis voor huisarts en patiënt

De indicatie om anticoagulantia voor te schrijven neemt toe. Ook worden steeds vaker combinaties van anticoagulantia (zoals acetylsalicylzuur en clopidogrel) voorgeschreven. Van de huisarts wordt verwacht dat hij zijn patiënten kan voorlichten over de bijwerkingen van medicatie. Over de bijwerkingen van een trombocyten-aggregatiemmer als monotherapie zijn voldoende gegevens beschikbaar. Er is echter weinig bekend over de risico's van combinaties van anticoagulantia. Dit onderzoek laat zien dat de incidentie van gastro-intestinaal bloedverlies sterk toeneemt bij het combineren van anticoagulantia.

Korte beschrijving

Inleiding Acetylsalicylzuur is een veel voorgeschreven trombocytenaggregatiemmer. Er zijn daarnaast nieuwere middelen ontwikkeld die gecombineerd worden met Ascal, bijvoorbeeld clopidogrel (Plavix) of dipyridamol (Persantin). Ook vitamine-K-antagonisten (cumarinederivaten) worden in combinatie met Ascal voorgeschreven. Voor het gewenste doel (zoals secundaire preventie van myocardinfarct, TIA of CVA) wordt steeds vaker een combinatie van anticoagulantia voorgeschreven, terwijl er weinig bekend is over het risico van bijwerkingen. In dit patiënt-controle onderzoek bekeken men hoe het risico van een ernstige trac-

tus digestivusbloeding samenhangt met het gebruik van trombocytenaggregatiemmers, cumarinederivaten of een combinatie van anticoagulantia.¹

Patiëntenpopulatie Inclusiecriteria waren: opname in een van de deelnemende ziekenhuizen in de periode 1 januari 2000 tot en met 31 december 2004 met als primaire diagnose een ulcus ventriculi, een ulcus duodeni of gastritis. Patiënten hadden melaena, een Hb-daling of transfusiebehoefte als uiting van significant bloedverlies; én een mogelijke bloedingsbron in de maag of het duodenum, gezien bij gastroscopie of tijdens een operatie. Patiënten met slokdarmvarices werden uitgesloten. Uiteindelijk werden 1443 patiënten ingesloten.

Onderzoeksofzet Voor elke patiënt werd een controlegroep van veertig mensen at random geselecteerd uit de gemeentelijke basisadministratie. Deze controlegroep kwam qua leeftijd en geslacht met de patiënt overeen, en woonde op het moment dat de patiënt werd opgenomen minstens één jaar in die gemeente.

Uitkomstmaat De primaire uitkomstmaten waren blootstelling aan acetylsalicylzuur, clopidogrel, dipyridamol, vitamine-K-antagonisten en combinaties van deze middelen.

Resultaten Van de 1443 patiënten gebruikten 380 personen (26,3%) één of meerdere anticoagulantia. In de controlegroep werden minder anticoagulantia gebruikt, kwamen minder chronische ziektes voor en werden minder NSAID's en SSRI's gebruikt. Een lage dosis acetylsalicylzuur geeft een hoger risico op ernstig gastro-intestinaal bloedverlies (adjusted OR 1,8; 95%-BI 1,5-2,1) dan clopidogrel (OR 1,1; 95%-BI 0,6-2,1) en dipyridamol (OR 1,9; 95%-BI 1,3-2,8) of vitamine-K-antagonisten (OR 1,8; 95%-BI 1,3-2,4). Bij de combinaties van twee soorten anticoagulantia

Wat is een POEM?

Een POEM (Patient Oriented Evidence that Matters) is een evidence-based referaat van een wetenschappelijk artikel. De feitelijke informatie uit het artikel geven we daarbij zo helder, objectief en transparant mogelijk weer. Daarnaast vertalen we de uitkomsten van het artikel naar de huisarts die een patiënt voor zich heeft, zo mogelijk met NNT of andere getallen die voor de individuele patiënt inzichtelijk zijn. We vergelijken de resultaten met huidige richtlijnen of de gangbare werkwijze.

werden hogere oddsratio's gevonden dan wanneer men één middel gebruikt. De combinatie van clopidogrel en acetylsalicylzuur gaf de hoogste kans op bloedingen (OR 7,4; 95%-BI 3,5-15). Bij gebruik van acetylsalicylzuur en vitamine-K-antagonisten was die kans 5,3 (95%-BI 2,9-9,5) en bij de combinatie van acetylsalicylzuur en dipyridamol 2,3 (95%-BI 1,7-3,3).

Conclusie van de onderzoekers Met steeds agressievere combinaties van medicijnen kan het risico van tromboembolische complicaties verder worden verminderd. Deze combinaties zijn echter niet zonder bijwerkingen en zijn volgens dit onderzoek ook geassocieerd met een sterk verhoogde incidentie van ernstig gastro-intestinaal bloedverlies.

Bewijskracht Patiënt-controle onderzoek (2b).²

Nienke ten Berge en Just Eekhof

1 Hallas J, Dall M, Andries A, Søgaard Andersen B, Aalykke C, Møller Hansen J, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 2006;333:726.

2 http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels.