

KORT NIEUWS

HET NUT VAN HET OVERBRUGGEN VAN EEN TIJDELIJKE ONDERBREKING VAN VKA MET HLMG BIJ EEN OPERATIEVE INGREEP WORDT IN VRAAG GESTELD

Bespreking van: Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al ; for the BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823-33.

Is het steeds vereist om bij patiënten met een VKF onder anticoagulantia de behandeling te onderbreken vóór een geplande chirurgische ingreep en is het steeds nodig om deze periode tijdelijk te overbruggen met heparines met laag moleculair gewicht (HLMG)?

Een prospectieve, multicentrische, observationele studie¹ toonde een laag risico op trombo-embolische complicaties tijdens het onderbreken van een behandeling met vitamine K-antagonisten (VKA), doorgaans zonder overbrugging met HLMG. Het risico op trombo-embolische complicaties was rond de 0.7% (95% BI van 0.2 tot 1.9%) bij de patiënten met een VKF (54% van de patiënten in deze studie waarvan slechts 2,7% een overbrugging met HLMG kregen). Een meta-analyse van observationele studies² bij patiënten met VKF of met mechanische hartkleppen toonde geen significante vermindering van het aantal trombo-embolische complicaties bij overbrugging met HLMG (OR van 0,80, met 95% BI van 0,42 tot 1,54), maar wel een toegenomen aantal majeure bloedingen (OR van 3,60, met 95% BI van 1,52 tot 8,50).

Ondanks de (zeer) lage graad van evidentie raden richtlijnen aan om een behandeling met VKA 5 dagen voor een geplande chirurgische ingreep te onderbreken, en een overbrugging met HLMG te voorzien in geval van VKF, mechanische hartklep of hoog risico op een diepe veneuze trombose³.

Het experten panel dat de hierboven vermelde richtlijn opstelde, heeft voor het eerst een RCT gepubliceerd⁴ bij patiënten met VKF (met een gemiddelde CHADS₂ van 2,3). Deze studie bekeek het peri-operatief overbruggen van een VKF met een HLMG (opgestart 3 dagen voor de operatie of invasieve procedure en tot 5 à 10 dagen na de operatie) versus placebo, de VKA werd 5 dagen voor de operatie of procedure gestopt. Patiënten die een majeure chirurgische ingreep ondergingen met een hoog risico op arteriële trombo-embolie of bloeding waren niet vertegenwoordigd in deze studie.

De patiënten werden tot 30 dagen na de chirurgische ingreep gevolgd.

De studie toonde geen significante verschillen in de incidentie van trombo-embolie (één van de primaire uitkomsten): een risicoverschil van 0,1% met een non-inferioriteit ($p = 0.01$) bij afwezigheid van overbrugging met HLMG. Er bestaat echter een significant verschil in het voorkomen van majeure bloedingen (voornaamste secundaire uitkomst): RR van 0,41 (95% BI van 0,20 tot 0,78) met superioriteit van afwezigheid van overbrugging versus overbrugging met HLMG. De resultaten van deze studie tonen een duidelijk klinisch voordeel bij de patiënten die geen overbrugging met HLMG kregen.

Ter informatie, bij studies met patiënten onder dabigatran, een NOAC, zag men dezelfde uitkomsten : geen verschil in het voorkomen van trombo-embolie tussen placebo en HLMG, maar meer majeure bloedingen bij overbrugging met HLMG⁵.

Commentaar van de redactie:

Voor het eerst onderzocht een RCT het nut van het overbruggen met HLMG, in plaats van gewoon onderbreken van de VKA bij VKF patiënten die een chirurgische ingreep moesten ondergaan. Ze toont geen verschil op vlak van arteriële trombo-embolieën tussen onderbreken van de VKA en overbruggen met HLMG en een toegenomen kans op bloedingen bij overbrugging met HLMG. Dit stelt de huidige aanbevelingen voor een systematische overbrugging met HLMG in vraag.

Referenties

1. Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:63-9.
2. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012 Sep 25;126(13):1630-9.
3. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl):e326S-e350S.
4. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al ; for the BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823-33.
5. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure: substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015;113: 625-32.