

KORT NIEUWS

VEILIG GEBRUIK VAN PERORALE ANTICOAGULANTIA: INR BEPALEN OM DE 4 WEKEN OF OM DE 12 WEKEN EN GEBRUIK VAN EEN RISICOSCORE

Bespreking van: Schulman S, Parpia S, Stewart C et al. Warfarin dose assessment every 4 weeks versus 12 weeks in patients with stable international normalized ratios. *Ann Intern Med* 2011;155:653-9. Fang M, Go A, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage. The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395-401.

Patiënten op onderhoudsbehandeling met warfarine moeten hun INR volgens de richtlijnen minstens om de 4 weken controleren^{1, 2}. Bij sommige van deze patiënten zijn dosisaanpassingen zelden aangewezen. Mag men bij deze patiënten een groter interval inlassen tussen 2 INR-controles?

Deze gerandomiseerde dubbelblinde non-inferioriteitsstudie in één centrum onderzocht of bij patiënten waarbij in de voorbije 6 maanden de warfarinedosis niet moest worden aangepast, een controle om de 12 weken even veilig was als controle om de 4 weken. Het primaire eindpunt bij deze studie was het percentage van de tijd waarin de INR-waarde binnen de therapeutische range bleef. Secundaire eindpunten waren de frequentie van 'extreme' INR-waarden (waarden lager dan 1,5 of hoger dan 4,5), veranderingen in onderhoudsdosis, majeure bloedingen, geobjectiveerde trombo-embolische voorvallen en sterfte. Bij elke patiënt werd de INR om de 4 weken bepaald, maar in de groep gerandomiseerd naar controle om de 12 weken, werd (op basis van een afzonderlijke randomisering) slechts 1 op de 3 resultaten bekendgemaakt aan de behandelende arts. De andere twee waarden werden doorgegeven als valse waarden die zich binnen of net buiten de therapeutische range bevonden. Voor alle patiënten werden dus om de 4 weken INR-waarden aan de behandelende arts meegedeeld, die dan de dosering kon aanpassen.

Bij de groep van patiënten waarvan om de 4 weken de correcte waarde werd meegedeeld was de INR 74,1% (SD: 18,8%) binnen de therapeutische range; bij de twaalf-weken groep 71,6% (SD: 20,0%). In de twaalf weken-groep werden minder dosisaanpassingen doorgevoerd dan in de vier weken-groep (37,1% versus 55,6%). Er waren geen verschillen voor de secundaire eindpunten. Het om de twaalf weken bepalen van de INR-waarde bij voorheen gestabiliseerde patiënten bleek non-inferieur aan een bepaling om de 4 weken en tevens even veilig.

Er zijn enige beperkingen aan dit onderzoek. Zo lijken unicenterstudies vaak een groter effect aan te tonen dan multicenteronderzoeken³. Tevens werd het bloed van de twaalf-wekengroep effectief onderzocht om de 4 weken en hadden ze dan ook telkens contact met hun behandelende arts om het resultaat te bespreken.

In het kader van de veiligheid van het gebruik van warfarine, kan het gebruiken van een risicoscore, die een bloeding onder warfarinegebruik kan inschatten waardevol zijn. Op basis van retrospectief observationeel onderzoek bij patiënten die warfarine gebruikten wegens voorkamerfibrillatie konden Fang et al. 5 onafhankelijke risicofactoren identificeren. Deze kregen in een scoretabel een verschillend gewicht: anemie (3 punten), ernstige nierfinsufficiëntie (GFR < 30ml/min of nierdialyse) (3 punten), leeftijd ≥ 75 jaar (2 punten), eerdere bloeding (1 punt) en hypertensie (1 punt). De maximale score bedraagt dus 10 punten. De kans op een majeure bloeding varieerde in dit onderzoek van 0,4% per jaar bij personen met 0 punten op deze score tot 17,3% bij patiënten met 10 punten. Personen met een score van 0 tot 3 hadden een risico op majeure bloeding van 0,8% en werden beschouwd als laag risico; personen met een score van 4 vertoonden een bloedingsrisico van 2,6% en werden beschouwd als intermediair risico; bij personen met een score van 5 tot 10 was er een hoog risico op bloeding van 5,8%.

Commentaar van de redactie:

Deze beperkingen van dit onderzoek in acht genomen lijkt een INR-bepaling niet noodzakelijk maandelijks te gebeuren bij patiënten die al langere tijd geen dosisaanpassing kregen. De efficiëntie en veiligheid blijken vergelijkbaar. Tussentijds contact waarbij naar de toestand van de patiënt en eventuele tussentijdse medicatie-inname geïnformeerd wordt (zonder bloedafname) kan zinvol zijn.

Het grote voordeel van deze risicoscore is de eenvoud. De consequentie van het gebruik ervan mag echter niet inhouden dat aan bepaalde patiënten een warfarinebehandeling moet worden ontzegd, maar dat bij bepaalde risicogroepen een striktere controle en observatie aangewezen is.

Referenties

1. Michels J, Demulder A, Dirven K et al. Orale anticoagulatietherapie door de huisarts. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Domus Medica. Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36. <http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/anticoagulatietherapie.html>.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:160S-198S.
3. Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, et al. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2011;155:39-51.