

Overzicht van wijziging in de Kunst van het doseren, februari 2014, blad 1

Pagina	Oude tekst	Nieuwe tekst c.q. toevoeging												
1	Voorschoten, mei 2010 2 ^e versie, Voorschoten, 25 oktober 2011	Voorschoten, mei 2010 3 ^e versie, Voorschoten, februari 2014												
2	Samenstelling van de Commissie Standaardisering Medisch Handelen van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten: drs. B.D. van Dolder, medisch leider Trombosedienst te Hilversum dr. J.H.H. van Geest-Daalderop, voorheen medisch leider Trombosedienst te 's-Hertogenbosch drs. R.P. van 't Land, medisch leider Trombosedienst te Ede prof. dr. M.M. Levi, hoogleraar interne geneeskunde, AMC te Amsterdam drs. G. Piersma-Wichers, medisch leider Trombosedienst te Groningen	Samenstelling van de Commissie Standaardisering Medisch Handelen van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten: dr. A.J. ten Cate-Hoek, medisch leider Trombosedienst te Maastricht drs. B.D. van Dolder, medisch leider Trombosedienst te Hilversum dr. C. Kroon, medisch leider Trombosedienst te Drachten drs. R.P. van 't Land, medisch leider Trombosedienst te Ede prof. dr. M.M. Levi, hoogleraar interne geneeskunde, AMC te Amsterdam dr. F.J.M. van der Meer, medisch leider Trombosedienst te Leiden drs. G. Piersma-Wichers, medisch leider Trombosedienst te Groningen												
Hoofdstuk 11, pag. 91	Toevoeging bij tabel 11.3, onder de opsomming (C,H,A,D,S,) onder het 1e sterretje	De CHA ₂ DS ₂ VASC is een verfijning van de CHADS ₂ risico score en wordt bij de indicatiestelling bij het <i>opstarten van antistollingstherapie</i> trapsgewijs gebruikt ter aanvulling van de CHADS ₂ score. Het doel is om in de laagrisico categorie van de CHADS ₂ , een onderscheid te maken tussen daadwerkelijk laag risico en intermediair risico door het toevoegen van 3 klinisch relevante risicofactoren: leeftijd 65-75 jaar (1 punt), vrouwelijk geslacht(1 punt) en vasculaire ziekte (1 punt). De CHA ₂ DS ₂ VASC heeft daarom 9 punten totaal. De overbruggingstabellen gaan uit van de CHADS ₂ score. Overbrugging vindt plaats gebaseerd op het trombo-embolie(TE) risico. Bij een TE risico van 5-10% hoort een CHADS score van 2-3, en een CHA ₂ DS ₂ VASC van 6-8 (3.6- 11.1%). In de huidige richtlijnen wordt bij overbrugging nog uitgegaan van de CHADS2 score.												
Hoofdstuk 13, pag. 108 Toevoegen tabel voor zwangeren met kleplijden	<p>Tabel 13.2 Risico kleptrombose en overlijden bij zwangeren met mechanische klep</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Strategie</th> <th>Risico kleptrombose</th> <th>Risico maternale sterfte</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VKA gedurende gehele zwangerschap</td> <td>3.9%</td> <td>2%</td> </tr> <tr> <td>UFH 1^e trimester, VKA 2^e en 3^e trimester</td> <td>9.2%</td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>UFH gehele zwangerschap</td> <td>33%</td> <td>15%</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Chan WS, et al. Arch Int Med 2000; 160:191-196.</i></p>		Strategie	Risico kleptrombose	Risico maternale sterfte	VKA gedurende gehele zwangerschap	3.9%	2%	UFH 1 ^e trimester, VKA 2 ^e en 3 ^e trimester	9.2%	4%	UFH gehele zwangerschap	33%	15%
Strategie	Risico kleptrombose	Risico maternale sterfte												
VKA gedurende gehele zwangerschap	3.9%	2%												
UFH 1 ^e trimester, VKA 2 ^e en 3 ^e trimester	9.2%	4%												
UFH gehele zwangerschap	33%	15%												
Hoofdstuk 13, pag. 108	Na regel "Aangezien in zwangerschap..... 1-2 maanden anti Xa spiegels te meten." toevoegen:	Bij zwangeren met een mechanische klep wordt aangeraden anti Xa spiegels frequenter te controleren en te streven naar piek anti-Xa spiegels (gemeten 4-6 uur na toediening) tussen 0.8-1.2 U/L en dal spiegels (voorafgaand aan toediening) >0.6 IU/ml.												
Hoofdstuk 13, pag. 107	Na regel "Als de keuze valt ophartklepprothese" toevoegen:	Bij zwangeren met een mechanische klep dient de INR eveneens frequenter te worden gecontroleerd.												
Hoofdstuk 13, pag. 109	Bovenste regel "Bij vrouwen met eenindicatie voor is." laten vervallen.													

Overzicht van wijziging in de Kunst van het doseren, februari 2014, blad 2

Pagina	Oude tekst	Nieuwe tekst c.q. toevoeging
Hoofdstuk 13, Toevoegen nieuw deel boven Richtlijn	<p>Zwangeren met kleplijden</p> <p>Ten aanzien van zwangeren met kleplijden is extra voorzichtigheid geboden vanwege een verhoogd risico op kleptrombose. Counseling en controle in een specialistische setting (stollingsdeskundige, cardioloog en gynaecoloog) is daarom aangewezen. Zwangerschappen bij kleplijden zijn geassocieerd met een verhoogd maternaal risico op morbiditeit en mortaliteit⁴. Deze risico's zijn waarschijnlijk mede afhankelijk van type en positie van de klep en additionele individuele patiënt gebonden risicofactoren. Het gebruik van VKA gedurende de gehele zwangerschap is het veiligst voor de moeder⁴⁻⁶, echter vanwege het teratogene effect dat VKA heeft in het eerste trimester^{4,7-9}, wordt tussen de 6^e-12^e week het gebruik van VKA om deze reden ontraden en LMWH als alternatief aangeraden. Het risico op embryopathie lijkt dosisafhankelijk te zijn.</p> <p>In een klein onderzoek werd een geringer percentage embryopathie gezien (2.6%) met een lage dosis warfarine (<5 mg) en een hoger percentage (8%) met doseringen >5 mg¹⁰. Deze dosisafhankelijkheid is recent geconfirmeerd¹¹.</p> <p>Het gebruik van LMWH gedurende de gehele zwangerschap bij zwangeren met kleplijden is controversieel omdat de onderliggende bewijslast voor de effectiviteit schaars is. In verschillende richtlijnen (ACCP en ESC) wordt echter een keuze gelaten ter afweging per individuele patiënt. De voor- en nadelen van de verschillende antistollingsmogelijkheden moeten daarom uitgebreid worden besproken.</p> <p>Bij gebruik van LMWH: LMWH dient te worden gegeven in een tweemaal daagse dosering. Bij alle zwangeren is er gedurende de zwangerschap een sterke stijging in dosisbehoefte door toegenomen verdelingsvolume en toegenomen renale klaring^{12,13}, daarom is regelmatige monitoring van anti-Xa spiegels in deze specifieke situatie noodzakelijk. Daarbij dient te worden gestreefd naar piek anti-Xa spiegels (gemeten 4-6 uur na toediening) tussen 0.8-1.2 U/L.</p> <p>Bij gebruik VKA: Het is belangrijk dat er een stabiele instelling is op VKA en dat een goede compliantie met de behandeling kan worden verwacht (een stabiele INR voorafgaand aan de zwangerschap). Ook controle van de INR dient frequenter te worden uitgevoerd. Bij het gebruik van VKA is vaginale bevalling gecontra-indiceerd vanwege het gevaar op foetale intracraniale bloeding.</p>	
Hoofdstuk 13		Tabel 13.2 wordt Tabel 13.3
Hoofdstuk 13, Oude Tabel 13.2, nieuwe tabel 13.3.	4 ^e Bullet laatste regel: "het advies is om bij....over te schakelen"	Het advies is om bij VTE de LMWH tijdens gehele zwangerschap te continueren en bij mechanische klepprothese de afweging te maken om vanaf de 16 ^e (eventueel vanaf de 12 ^e) week tot 36 ^e week op acenocoumarol over te schakelen of gedurende de gehele zwangerschap LMWH in een tweemaal daagse dosering te continueren.
Hoofdstuk 13, Toevoegen aan Literatuur:	<ol style="list-style-type: none"> 4. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: a systematic review of the literature. Arch Intern Med 2000;160:191-196. 5. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. Tromb Res 2009;124:262-267. 6. McLintock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. BJOG 2009;116:1585-92. 7. Schaefer C, Hannean D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, Reuvers M, Robert-Gnansa E, Arnon J, De Santis M, Clementi M, Rodriguez-Pinilla E, Dolivo a, Merlob P. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicentre prospective study. Thromb Haemost 2006;95949-57. 8. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. J Am Coll Cardiol 1999;33:1637-41. 9. Van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, van der Veer E, Heijmans HS. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. Teratology 2002;66:127-140. 10. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. Obstet Gynaecol 2002;99:35-40. 11. Sillesen M, Hjortdal V, Veljstrup n et al. Pregnancy with prosthetic heart valves- 30 years nationwide experience in Denmark. Eur. J 12. Quinn J, Von Klempner K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen h. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-centre experience. Haematologica 2009;94:1608-1612. 13. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. A J obstet Gynecol 2004;191:1024-29. 14. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011 Dec;32(24):3147-97. 15. Antithrombotic therapy and the prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence based clinical practice guidelines. Chest 2012;141(2). 	

Overzicht van wijziging in de Kunst van het doseren, februari 2014, blad 3

Pagina	Oude tekst	Nieuwe tekst c.q. toevoeging
Hoofdstuk 16, pag. 120	2. Orale anticoagulantia	2. Direct werkende orale anticoagulantia (NOAC)
Hoofdstuk 16, pag. 120	Dabigatran, rivaroxaban	Dabigatran, rivaroxaban en apixaban
Hoofdstuk 16, pag. 120	Toevoegen in aansluiting aan eerste alinea eindigend op tekst "...met veneuze trombo-embolie."	Dabigatran, rivaroxaban en apixaban zijn geregistreerd voor de preventie van CVA en perifere embolie bij atrium-fibrilleren. Rivaroxaban is ook geregistreerd voor de behandeling van veneuze trombo-embolie. Voor atrium-fibrillatie worden alle drie de middelen vergoed.
Hoofdstuk 16, pag. 121 Toevoegen boven	<p>3. Overzetten van VKA naar NOAC en van NOAC naar VKA^{6,7}</p> <p>Van VKA naar dabigatran, rivaroxaban of apixaban</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acenocoumarol stoppen, indien INR < 2,0 start NOAC - Fenprocoumon stoppen, indien INR < 2,0 start NOAC <p>Van dabigatran, rivaroxaban of apixaban naar VKA</p> <p>Dabigatran</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nierfunctie is van belang - INR is ongevoelig voor dabigatran <p>Als CrCl ≥ 50 ml/min is, start VKA volgens gangbare opstartschema's, controleer INR op dag 3. Doseer VKA volgens gangbare procedure, bepaal 3 maal per week de INR en stop dabigatran als INR ≥ 2,0 is.</p> <p>Als CrCl < 50 ml/min is, start VKA volgens gangbare opstartschema's, controleer INR op dag 3. Doseer VKA volgens gangbare procedure, bepaal 3 maal per week de INR totdat de INR ≥ 2,0 is maar stop dabigatran als INR ≥ 1,8 is.</p> <p>Rivaroxaban en apixaban</p> <ul style="list-style-type: none"> - De INR is gevoelig voor rivaroxaban en apixaban <p>Start VKA volgens gangbare opstartschema's. Meet op dag 3 de INR (NB de INR dient te worden afgenomen voordat de dagdosis rivaroxaban of apixaban wordt ingenomen, dalwaarde). Doseer VKA volgens gangbare procedure, bepaal 3 maal per week de INR en stop rivaroxaban of apixaban als INR ≥ 2,0 is.</p> <p>4. Overzetten van LMWH naar NOAC en vice versa^{6,7}</p> <ul style="list-style-type: none"> - Start LMWH op het tijdstip dat NOAC gegeven had moeten worden en vice versa 	
Hoofdstuk 16 Toevoegen aan literatuur:	<p>^{6.} Leidraad begeleide introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen, Werkgroep NOAC's van de wetenschappelijke verenigingen en Orde van Medisch Specialisten; december 2012</p> <p>^{7.} Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. Blood 2012;119:3016-23.</p>	