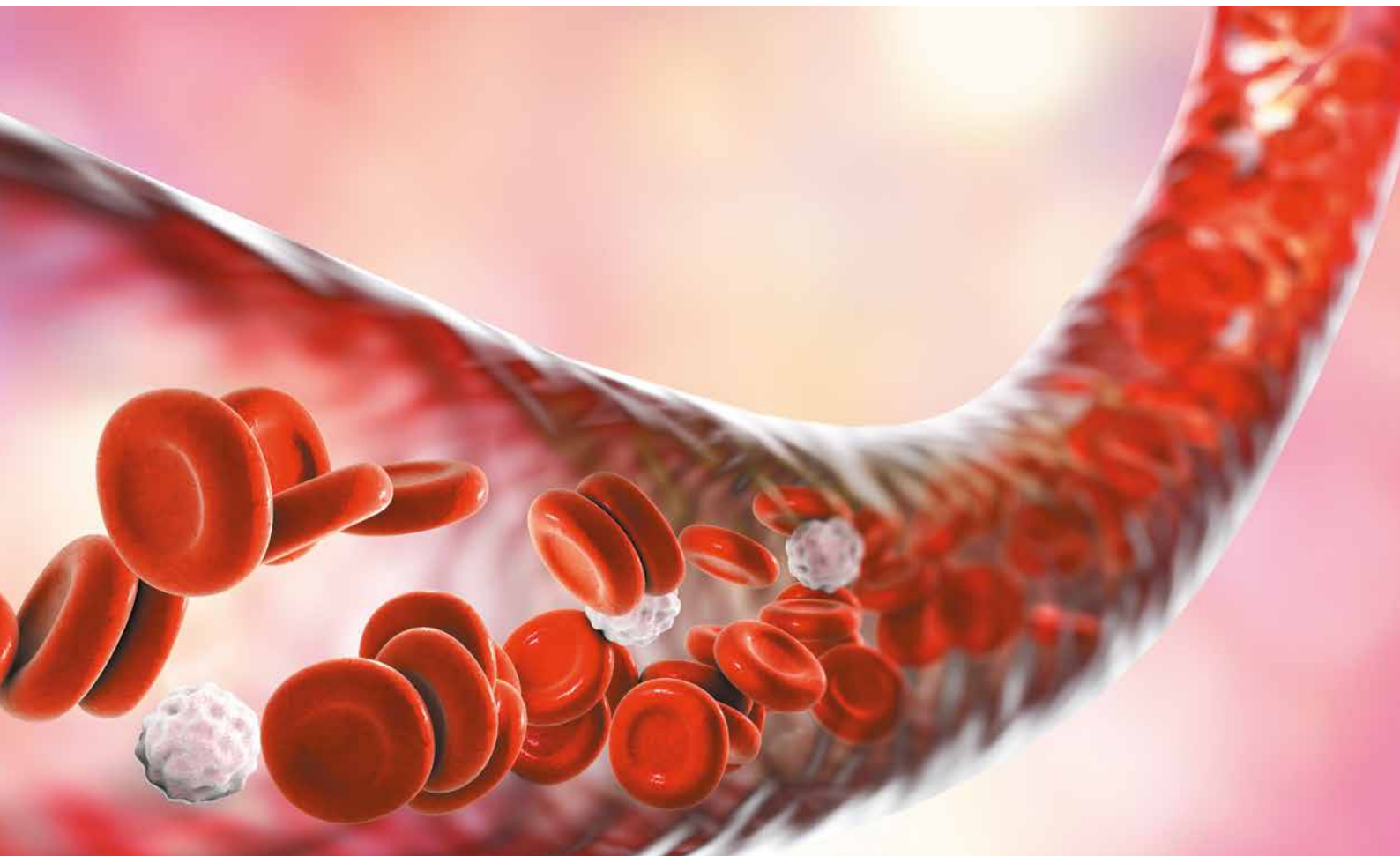


tijdschrift voor

# trombose en antistolling



46<sup>E</sup> JAARGANG • NUMMER 2 • 2018



## Voorwoord

Editie nummer 2 van 2018 is iets dunner dan de voorgaande edities maar zeker zo interessant.

We beginnen met een mooi en uitgebreid artikel van Stella Nieuwenburg getiteld 'Effect van antistolling en NSAIDs op de uitkomst van de fecale immunochemische test (FIT) bij screenen op darmkanker: een systematisch review en meta-analyse'.

Minka Vries behandelt in het volgende artikel haar proefschrift dat gaat over het inschatten van het bloedingsrisico bij patiënten die een operatie ondergaan of plaatjesremmers gebruiken.

Sjef van de Leur, Ildiko Schreiber en Maarten Beinema beschrijven hun bevindingen twee jaar na de ingebruikname van het nieuwe patiëntenportal van Isala klinieken in Zwolle.

Wij hopen u hiermee weer een interessante editie aan te bieden en wensen u veel plezier bij het lezen.

# inhoud



01 Voorwoord

02 Effect van antistolling en NSAIDs op de uitkomst van de fecale immunochemische test (FIT) bij screenen op darmkanker: een systematisch review and meta-analyse

09 Inschatten van het bloedingsrisico bij patiënten die een operatie ondergaan of plaatjesremmers gebruiken

12 Trombosezorg portal: alles in een 'hand/portal'

## Effect van antistolling en NSAIDs op de uitkomst van de fecale immunochemische test (FIT) bij screenen op darmkanker: een systematisch review en meta-analyse

Stella A.V. Nieuwenburg<sup>1</sup>, Fanny E.R. Vuik<sup>1</sup>, Marieke J.H.A. Kruip<sup>2</sup>, Ernst J. Kuipers<sup>1</sup>, Manon C.W. Spaander<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

<sup>2</sup>Afdeling Hematologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

Corresponderende auteur:

Manon C.W. Spaander, Afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, Erasmus Medisch Centrum, 's Gravendijkwal 230, 3015 CE, Rotterdam.

Oorspronkelijk artikel:

Nieuwenburg SAV, Vuik FER, Kruip MJHA, Kuipers EJ, Spaander MCW. Effect of anticoagulants and NSAIDs on accuracy of faecal immunochemical tests (FIT) in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Gut 2018; Jun 5. [Epub ahead of print] Doi:10.1136/gutjnl-2018-316344

### Samenvatting

**Doel** Voor darmkankerscreening wordt in Nederland gebruik gemaakt van de fecale immunochemische test (FIT). Een aanzienlijk deel van de personen die deze screening ondergaat (ongeveer 15%), gebruikt een vorm van orale antistolling (OAS) of niet-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAID's). Deze medicatie kan bloedingen stimuleren van zowel benigne als (pre-)maligne laesies in het colon. Het doel van deze meta-analyse was het bestuderen van de effecten van antistolling en NSAID's op de FIT uitkomst.

**Methode** Een systematische search werd uitgevoerd tot juni 2017 in de volgende databases: Pubmed, Embase, MEDLINE, Web of Science, Cochrane Central en Google Scholar. Studies werden geïncludeerd indien: 1) FIT uitkomst in gebruikers vs. niet-gebruikers van OAS of NSAID's werden beschreven, 2) in een gemiddeld risico darmkankerscreening populatie (>40 jaar) werd uitgevoerd. De primaire uitkomstmaat was het effect van het gebruik van OAS of NSAID's op de positief

voorspellende waarde (PVW) van FIT voor (pre-)maligne laesies van het colon.

**Resultaten** De literatuursearch leverde 2.022 studies op, waarvan er acht zijn geïncludeerd in de meta-analyse. In totaal werden 3.563 participanten met een positieve FIT geïncludeerd. Het gebruik van OAS was geassocieerd met een PVW van 37,6% (95%CI 33,9-41,4) ten opzichte van 40,3% (95%CI 38,5-42,1) voor niet-gebruikers (p=0,75). De PVW voor aspirine/NSAID gebruikers was 38,2% (95%CI 33,8-42,9) versus 39,4% (95%CI 37,5-41,3) voor niet-gebruikers (p=0,59).

**Conclusie** De uitkomst van de FIT voor darmkankerscreening wordt niet beïnvloed door het gebruik van OAS of NSAID's. Gebaseerd op de huidige literatuur lijkt dan ook het tijdelijk staken van deze medicatie tijdens het verrichten van de FIT voor screening op darmkanker niet aanbevolen. Verder onderzoek moet nog gedaan worden naar type, duur en dosering van deze medicatie in associatie met FIT uitkomsten, voor meer specifieke aanbevelingen.

## Introductie

Wereldwijd wordt de fecale immunochemische ontlastingstest (FIT) ingezet voor de screening op darmkanker<sup>1</sup>. In Europa levert deze test een gemiddeld positiviteitspercentage op van 6,2% met een positief voorspellende waarde tussen de 35 en 55% voor (pre-)maligne dikke darmlaesies<sup>2</sup>. Deze voorspellende waarde is afhankelijk van verschillende factoren, zoals het gekozen afkappunt en deelname aan eerdere rondes. Ook spelen bloedingen uit andere laesies dan (pre-)maligne darmlaesies een rol<sup>3,4</sup>. Eerdere studies laten zien dat het gebruik van orale antistolling (OAS) of niet-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAID's) van invloed kunnen zijn op deze bloedingen. Enerzijds zou deze medicatie bij kunnen dragen aan het verhogen van het aantal vals-positieve testen, als benigne laesies (zoals aambeien, fissuren en hyperplastische poliepen) gestimuleerd worden om te bloeden<sup>5-7</sup>. Anderzijds zouden zij ook kunnen bijdragen aan het verlagen van het aantal vals-positieve testen, als zij de (pre-) maligne laesies zouden stimuleren te bloeden<sup>8,9</sup>. Door deze tegenstrijdige resultaten bestaan er nog geen aanbevelingen over het al dan niet tijdelijk staken van OAS rondom FIT screening. Aangezien het percentage antistolling/NSAID gebruikers jaarlijks aanzienlijk blijft toenemen, met name binnen de doelgroep voor darmkanker screening (55-75 jarigen), is het van belang om hierover een eenduidig beleid te voeren om onnodige risico's van het staken van antistolling te voorkomen<sup>10</sup>.

Om die reden is de huidige meta-analyse en systematische review uitgevoerd met als hoofddoel het analyseren van de positief voorspellende waarde (PVW) van de FIT voor (pre-) maligne dikke darmlaesies, vergeleken voor gebruikers en niet-gebruikers van OAS en/of NSAID's. Daarnaast werd, zo mogelijk, gekeken naar het positiviteitspercentage van FIT, sensitiviteit, specificiteit en negatief voorspellende waarde (NVW).

## Methode

### Zoekstrategie

Deze meta-analyse van observationele studies is uitgevoerd volgens de hiervoor geldende richtlijnen<sup>11,12</sup>. Een systematische search werd uitgevoerd tot juni 2017 om studies te vinden betreffende de uitkomst van FIT in darmkanker screening onder gebruikers en niet-gebruikers van OAS en/of NSAID's. PubMed, Embase, MEDLINE, Web of Science, Cochrane Central en Google Scholar werden als potentiële bronnen gebruikt.

### Studie selectie

De geselecteerde studies werden door twee onafhankelijke reviewers gescreend op titel en abstract, waarna het volledige artikel werd gelezen. Studies werden geïncludeerd als 1) het op een populatie gebaseerde FIT 1-sample screening betrof (leeftijd > 40 jaar), 2) proefpersonen werden gescreend met FIT onder gebruik van OAS/NSAID's waarna een colonoscopie volgde bij een afwijkende test, 3) de controlegroep personen

betrof die werden gescreend met FIT zonder gebruik van OAS/NSAID's, waarna ook een colonoscopie volgde bij een afwijkende test. Studies werden geëxcludeerd als 1) het de guaiac fecale occulte bloedtest (gFOBT) betrof in plaats van de FIT, 2) het een systematisch review of meta-analyse betrof, 3) het editorials betrof. Discrepancies werden met een derde partij besproken. Ook werden referenties van geïncludeerde studies doorzocht op additionele studies.

### Uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat was de gepoolde positief voorspellende waarde van de FIT voor advanced laesies (PVWAN) in gebruikers van OAS of NSAID's versus niet-gebruikers. Secundaire uitkomstmaten waren de gepoolde positiviteitspercentage (PP), de gepoolde negatief voorspellende waarde (NPV), sensitiviteit en specificiteit van FIT voor advanced laesies en darmkanker voor gebruikers versus niet-gebruikers.

### Definities

Advanced adenomen zijn adenomen > 10 mm, of met villose histologie of hooggradige dysplasie. Er wordt van colorectaal carcinoom (CRC) gesproken wanneer er maligne cellen worden gezien in de muscularis mucosa. Met advanced laesies wordt bedoeld; advanced adenomen plus CRC. Orale antistolling houdt in: vitamine K-antagonisten, plaatjesaggregatieremmers en directe orale anticoagulantia (DOAC). NSAID's werden niet verder gespecificeerd. De afkapwaarde voor een positieve FIT werd weergegeven in microgram hemoglobine per gram ontlasting ( $\mu\text{g Hb/g}$ ).

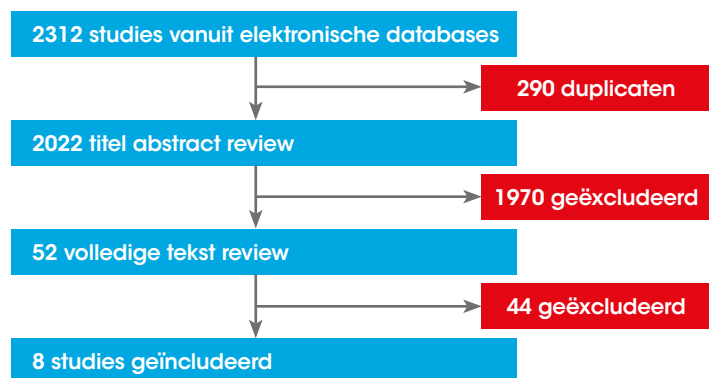
### Data analyse

De PVW, PNW, PP, sensitiviteit en specificiteit met het 95% betrouwbaarheidsinterval werden voor iedere studie berekend indien mogelijk. De gepoolde relatieve risico's (RR) werden berekend met een random-effect forest plot. Een RR kleiner dan 1 geeft aan een hogere PNW in gebruikers versus niet-gebruikers. Heterogeniteit tussen studies werd berekend met de inconsistentie index<sup>12</sup>. Dit kan variëren van 0 tot 100%, waarbij groter dan 25%, 50% en 75% respectievelijk een lage, middelhoge, en hoge heterogeniteit aangeeft.

### Studiekwaliteit

Publicatiebias werd geanalyseerd middels funnel plots. Voor het beoordelen van methodologische kwaliteit van geïncludeerde studies werd de Ottawa-Newcastle Scale gebruikt<sup>13</sup>. Kwaliteit van uitkomsten van geïncludeerde studies werd gescoord volgens het GRADE systeem<sup>14</sup>. Twee auteurs beoordeelden onafhankelijk alle geïncludeerde studies. Voor de analyses werd gebruik gemaakt van Review manager V.5.3. Forest plots werden gemaakt met R V.3.4.2.

**Figuur 1. Flowdiagram studieselectie**



**Resultaten**

*Zoekresultaten*

Er werden 2.022 studies geïdentificeerd met de elektronische database zoekstrategie (Fig. 1). Hiervan werden 1.970 studies geëxcludeerd op basis van titel en abstract. Van de overgebleven 52 artikelen werd de gehele tekst gelezen. Daarvan werden nog eens 44 studies geëxcludeerd. Uiteindelijk zijn zes volledige artikelen en twee abstracts geïncludeerd in de meta-analyse<sup>15-22</sup>.

*Studiekenmerken*

Studiekenmerken zijn weergegeven in tabel 1. Zeven observationele studies en één case-control studie werden geïncludeerd, waarvan zeven uitgevoerd in Europa en één in Azië. De afkapwaarde van de FIT varieerde tussen 2 en 50 µg Hb/g faeces. Gepoolde analyse van verschillende typen OAS werden toegepast in de geïncludeerde studies<sup>15, 18-20</sup>. Daarnaast werd een aparte analyse uitgevoerd voor aspirinegebruik<sup>15-17, 20-22</sup>. Eén studie bevatte data over NSAID gebruik, welke gepooled werden met aspirinegebruikers<sup>22</sup>. Alle studies bevatten de juiste data om de PVW te berekenen. Een publicatiebias werd niet geobserveerd.

*Primaire uitkomstmaten*

*Orale antistolling gebruikers vs. niet-gebruikers*

*PVW<sub>AN</sub>*

Deze meta-analyse bevat data van FIT positieve patiënten, waarvan 633 deelnemers orale antistolling gebruikten en 2930 geen orale antistolling gebruikten. PVWAN van gebruikers was 37,6% (95%CI 33,9-41,4) ten opzichte van 40,3% (95%CI 38,5-42,1) voor niet-gebruikers. De forest plot (fig. 2) laat hierbij geen significant verschil zien (p=0,75).

**Tabel 1: Studie kenmerken van geïncludeerde studies. FIT; fecal immunochemical test, Hb; hemoglobuline, OAS; orale antistolling**

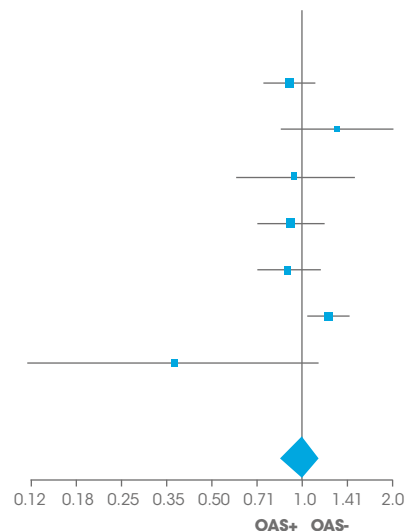
Studie	Type artikel	Type studie	Land	Leeftijd interval (Jaren)	Periode	Geschiede deelnemers (N)	FIT afkappunt (µg Hb/g feces)	Type FIT	Negatieve FIT + colonoscopie	Medicatiegebruik
Wauters, 2017 <sup>15</sup>	Abstract	screening cohort	België	55-75	2015	463	15	OC-sensor	0	OAS: 111 Aspirine: 75
Botteri, 2016 <sup>16</sup>	Artikel	screening cohort	Italië	50-69	2007-2009	743	20	HM-Jack	0	Aspirine < 5 yr: 49 Aspirine > 5 yr: 52
Wong, 2015 <sup>22</sup>	Artikel	screening cohort	Hongkong	50-70	2008-2012	505	50	Hemosure	4834	Aspirine / NSAID: 40
Bujanda, 2014 <sup>18</sup>	Artikel	screening cohort	Spanje	50-69	2008-2011	386	15	OC-sensor	0	OAS: 21
Bujanda, 2013 <sup>17</sup>	Artikel	screening cohort	Spanje	50-69	2008-2011	365	15	OC-sensor	0	Aspirine: 28
Denters, 2011 <sup>19</sup>	Abstract	screening cohort	Nederland	50-75	2006-2008	510	10	OC-sensor	0	OAS: 88
Mandelli, 2011 <sup>20</sup>	Artikel	screening case-control	Italië	50-69	2007-2009	675	20	OC-sensor	0	OAS: 225 Aspirine: 172
Brenner, 2010 <sup>21</sup>	Artikel	screening cohort	Duitsland	> 55	2005-2009	281	2	RIDA-SCREEN Hb	1698	Aspirine: 47
<b>Totaal</b>	-		-	-		<b>3928</b>	-	-	<b>6532</b>	<b>OAS gepooled: 445 Aspirine/NSAID: 463</b>

**Figuur 2. Forest plot voor de positief voorspellende waarde van advanced laesies van de fecale immunochemische test voor orale antistolling gebruikers versus niet-gebruikers**

Studie	AN	OAS+ Totaal	AN	OAS- Totaal	RR [95% CI]
Botteri 2016	50	101	348	642	0.91 [0.74, 1.13]
Brenner 2010	17	47	65	234	1.30 [0.85, 2.01]
Bujanda 2014	10	21	184	365	0.94 [0.60, 1.50]
Denters 2011	38	88	198	422	0.92 [0.71, 1.19]
Mandelli 2011	65	225	144	450	0.90 [0.71, 1.15]
Wauters 2017	55	111	149	352	1.22 [1.04, 1.44]
Wong 2015	3	40	93	465	0.38 [0.12, 1.13]

Gepooled ( $I^2=26\%$ )  
Test voor algeheel effect:  $p=0.75$

1.00 [0.85, 1.17]

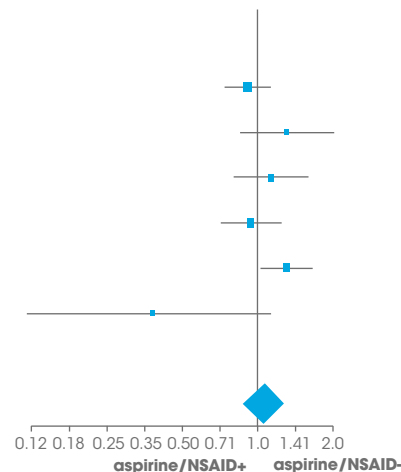


**Figuur 3. Forest plot voor de positief voorspellende waarde van advanced laesies van de fecale immunochemische test voor aspirine/NSAID gebruikers versus niet-gebruikers**

Studie	AN	aspirine/NSAID+ Totaal	AN	aspirine/NSAID- Totaal	RR [95% CI]
Botteri 2016	50	101	348	642	0.91 [0.74, 1.13]
Brenner 2010	17	47	65	234	1.30 [0.85, 2.01]
Bujanda 2013	16	28	184	365	1.13 [0.81, 1.59]
Mandelli 2011	50	172	107	344	0.93 [0.71, 1.24]
Wauters 2017	41	75	163	388	1.30 [1.04, 1.65]
Wong 2015	3	40	93	465	0.38 [0.12, 1.13]

Gepooled ( $I^2=50\%$ )  
Test voor algeheel effect:  $p=0.59$

1.00 [0.85, 1.17]



#### PVW<sub>CRC</sub>

Twee studies lieten resultaten zien voor CRC in gebruikers vs. niet-gebruikers, waarbij in totaal 336 gebruikers en 802 niet-gebruikers werden geanalyseerd. De PVW<sub>CRC</sub> voor gebruikers was 5,7% (95%CI 3,7-8,7), ten opzichte van 6,2% (95%CI 4,8-8,1) voor niet-gebruikers.

#### Aspirine/NSAID gebruikers vs. niet-gebruikers

##### PVW<sub>AN</sub>

Gepoolde data over aspirine/NSAID gebruikers omvat 463 gebruikers en 2438 niet-gebruikers. De PVW<sub>AN</sub> voor gebruikers is 38,2% (95%CI 33,8-42,9) en voor niet-gebruikers 39,4% (95%CI 37,5-41,3). De forest plot weergegeven in **figuur 3** laat geen significant verschil zien ( $p=0,59$ ).

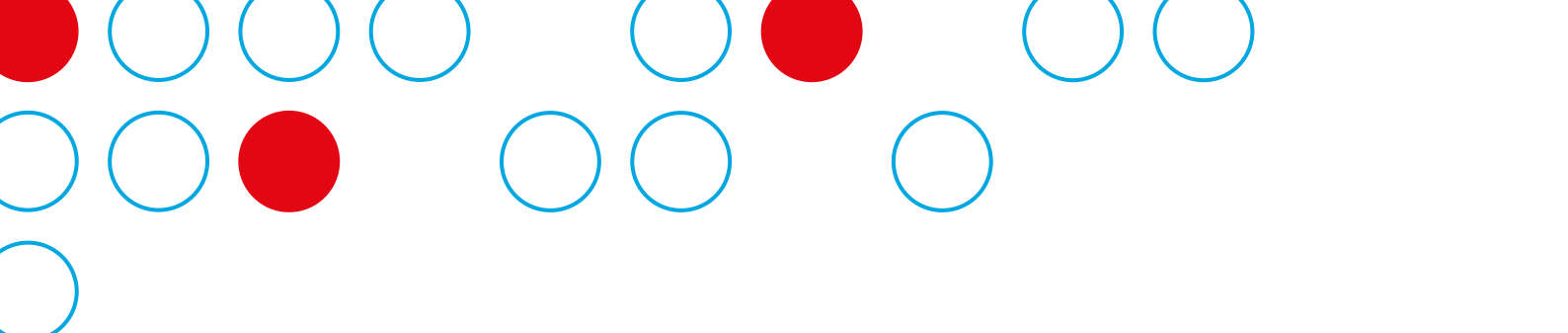
#### PVW<sub>CRC</sub>

Twee studies lieten resultaten zien voor CRC in gebruikers vs. niet-gebruikers van aspirine/NSAID's. De PVW<sub>CRC</sub> voor gebruikers was 6,9% (95%CI 4,3-10,7), vergeleken met 5,3% (95%CI 3,9-7,2) voor niet-gebruikers.

#### Secundaire uitkomstmaten

##### Positiviteitspercentage

Het positiviteitspercentage (PP) van FIT werd gegeven in één studie<sup>17</sup>. Voor het totale cohort was dit 6,2%. Onder acenocoumarol gebruikers was dit 9,3% versus 6,2% in niet-gebruikers. Een subanalyse met alleen aspirinegebruikers liet een PP zien van 7,3%, vergeleken met 7,1% voor niet-aspirine plaatjesaggregatieremmers. Patiënten die duale plaatjes-



aggregatie remmer therapie (DAPT) ondergaan lieten een PP zien van 22,2% versus 6,3% voor niet-gebruikers (OR 3,5; 95%CI 1,7-7,3). Ook het aantal advanced darmlaesies was hoger in vergelijking met niet-gebruikers (OR 2,8; 95%CI 1,1-7,2).

#### *Sensitiviteit en specificiteit*

Geen van de geïncludeerde studies lieten data zien over sensitiviteit en specificiteit van FIT in orale antistolling gebruikers versus niet-gebruikers.

Eén studie analyseerde sensitiviteit en specificiteit in aspirine/NSAID gebruikers. Sensitiviteit voor advanced laesies was 15,8% in gebruikers, vergeleken met 34,2% voor niet gebruikers ( $p=0,097$ ). Specificiteit voor advanced laesies was significant lager voor aspirine/NSAID gebruikers; 89,1% vergeleken met 92,1% voor niet-gebruikers ( $p=0,338$ ).

Een andere studie liet een sensitiviteit zien van 70,8% voor aspirinegebruikers, vergeleken met 35,9% voor niet gebruikers ( $p=0,001$ ). Specificiteit was 85,7% voor aspirinegebruikers vergeleken met 89,2% voor niet-gebruikers ( $p=0,13$ ).

#### *Subgroep analyses*

Eén studie maakte onderscheid in duur van gebruik, namelijk korter of langer dan 5 jaar aspirinegebruik<sup>16</sup>. De 49 patiënten in de korter dan 5 jaar gebruik groep lieten een PVW<sub>AN</sub> zien van 61,2% (95% CI 47,2-73,6) vergeleken met 38,5% (95%CI 26,5-52,0) in 52 patiënten met langer dan 5 jaar gebruik ( $p=0,03$ ). Sub analyses lieten verder zien dat het gebruikte merk van de FIT en het gekozen afkappunt niet van invloed zijn op de PVW<sub>AN</sub>.

### **Discussie**

Dit is de eerste meta-analyse en systematische review om de positief voorspellende waarde van FIT vast te stellen voor advanced dikke darmlaesies in relatie tot het gebruik van orale antistolling, danwel NSAID's. Onze resultaten laten zien dat het gebruik van OAS of aspirine/NSAID's geen invloed hebben op de PVWAN van FIT voor dikke darmkanker screening. De PVWAN voor OAS gebruikers vs. niet-gebruikers was 37,6% vs. 40,3%. Een aparte analyse onder alleen aspirine/NSAID gebruikers vs. niet-gebruikers liet een PVWAN zien van 38,2% vs. 39,4%. Gebaseerd op de huidige literatuur is het tijdelijk staken van OAS, danwel aspirine/NSAID's voor het uitvoeren van de FIT voor darmkankerscreening niet geïndiceerd.

Onze data wordt gesteund door eerdere studies welke gepoolde data laten zien over warfarine gebruik en het gebruik van de fecale occult bloedtest. Ook hier werden geen veranderingen gezien in PVWAN<sup>23</sup>. Echter, deze voorgaande studies betroffen alleen het gebruik van de gFOBT en niet de FIT. Een andere meta-analyse vergeleek deze gFOBT met de FIT onder gebruik van OAS en/of NSAID's. Zij zagen een daling van PVWAN voor de gFOBT, maar niet voor de FIT<sup>24</sup>. Echter, maar één studie gebruikte FIT-screening in deze meta-analyse<sup>20</sup>. FIT en gFOBT verschillen in

hun interactie met hemoglobine. gFOBT reageert op het haem-gedeelte van hemoglobine, de FIT reageert op het globine gedeelte. Het globine gedeelte overleeft niet in de bovenste tractus digestivus, waardoor de FIT specifiek reageert op lage tractus bloedingen. Om deze reden is de FIT accurater dan de gFOBT voor colon en rectum laesies<sup>25,26</sup>. Door deze verschillende interacties, zou het goed mogelijk zijn dat OAS en NSAID's ook een andere invloed hebben op deze testen. Gezien de toenemende literatuur over FIT screening en OAS/NSAID gebruik kon deze meta-analyse uitgevoerd worden. Onze resultaten ondersteunen de eerder gestelde hypothese dat OAS en NSAID's geen invloed hebben op de PVWAN van FIT.

Slechts één cohort liet het positiviteitspercentage zien van FIT, waarbij een hoger percentage werd gezien bij gebruikers vs. niet-gebruikers<sup>17</sup>. Zoals al eerder gesteld werd, kan dit ontstaan door mogelijke stimulatie van bloedingen van laesies in het colon (benigne en (pre-)maligne). Het gebruik van duale plaatjesaggregatieremmer therapie (DAPT) liet zelfs een nog grotere stijging van het positiviteitspercentage zien onder gebruikers vs. niet-gebruikers. Gecombineerd met het feit dat de PVWAN van FIT niet significant verschilt (of zelfs een hogere PVWAN laat zien in het geval van DAPT gebruikers), zou verondersteld kunnen worden dat (pre-)maligne laesies gestimuleerd worden te bloeden waarbij het gebruik van OAS en/of NSAID's bijdraagt aan een accuratere test.

Eén studie maakte gebruik van een kwalitatieve test (i.e. een dichotoom positief of negatief resultaat). Hierbij werd een PVWAN gezien van 20,0% voor aspirine/NSAID gebruikers vs. 7,5% voor niet-gebruikers<sup>22</sup>. In onze meta-analyse zijn deze datapunten uitschieters. Bij excluseren hiervan veranderde dit de uitkomsten niet.

Wereldwijd focussen dikke darmkankerscreening richtlijnen zich met name op bijvoorbeeld leeftijdsgrenzen, intervallen van screening en follow-up diagnostiek. Ook worden aanbevelingen gegeven voor specifieke subgroepen (zoals het hebben van een positieve familieanamnese), maar OAS en NSAID gebruikers worden buiten beschouwing gelaten<sup>27,28</sup>. Ondanks dat dit toch een aanzienlijk deel bevat van de screeningspopulatie, zijn hiervoor nog geen aanbevelingen gedaan in de richtlijnen.

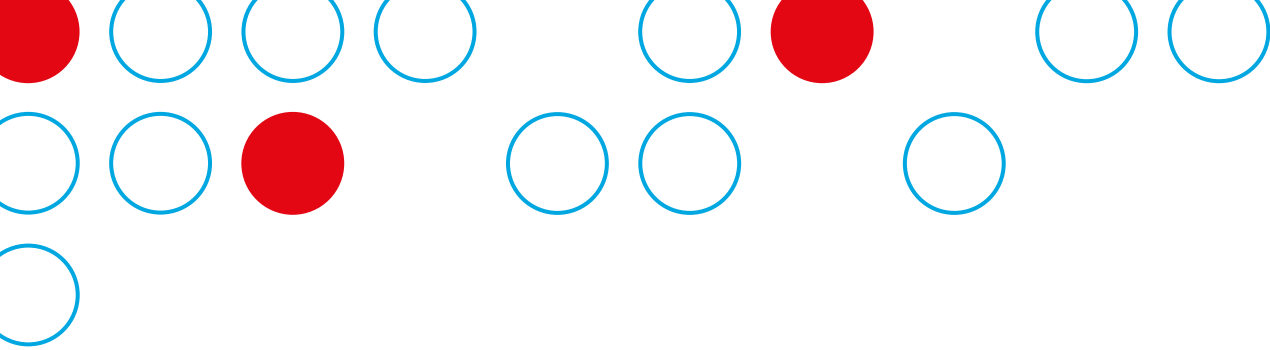
Een aantal limitaties dienen te worden benoemd voordat deze aanbevelingen gemaakt kunnen worden. Ten eerste zijn er verschillende afkappunten voor de FIT gebruikt en over het algemeen laag. Dit kan de accuratesse van FIT beïnvloeden. Een hogere afkapwaarde is geassocieerd met een hogere positief voorspellende waarde<sup>3</sup>. Ten tweede, er zijn geen subgroep-analyses gedaan voor leeftijd, geslacht, type medicatie en duur van het gebruik omdat hiervoor het aantal studies te laag was.

Concluderend hebben het gebruik van orale antistolling en NSAID's geen effect op de positief voorspellende waarde van FIT

binnen dikke darmkanker screening. Gebaseerd op de huidige literatuur is het niet aanbevolen om deze medicatie (tijdelijk) te staken rondom FIT afname. Echter, subgroepanalyses over patiënt- en medicatiekarakteristieken zijn nodig om specifieke aanbevelingen te kunnen verschaffen. ●

## Referenties

1. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015;64:1637-49.
2. Ponti A, Ronco G, Senore C et al. Cancer Screening in the European Union. *Official Journal of the European Union* 2015;327:34-8.
3. Wieten E, Schreuders EH, Nieuwenburg SA et al. Effects of Increasing Screening Age and Fecal Hemoglobin Cutoff Concentrations in a Colorectal Cancer Screening Program. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1771-7.
4. van Roon AH, Wilschut JA, Hol L et al. Diagnostic yield improves with collection of 2 samples in fecal immunochemical test screening without affecting attendance. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:333-9.
5. Lee TJ, Hull MA, Rajasekhar PT et al. Aspirin users attending for NHS bowel cancer screening have less colorectal neoplasia: chemoprevention or false-positive faecal occult blood testing? *Digestion* 2012;85:278-81.
6. Sawhney MS, McDougall H, Nelson DB et al. Fecal occult blood test in patients on low-dose aspirin, warfarin, clopidogrel, or non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Dig Dis Sci* 2010;55:1637-42.
7. Clarke P, Jack F, Carey FA et al. Medications with anticoagulant properties increase the likelihood of a negative colonoscopy in faecal occult blood test population screening. *Colorectal Dis* 2006;8:389-92.
8. Kershenbaum A, Lavi I, Rennert G et al. Fecal occult blood test performance indicators in warfarin-treated patients. *Dis Colon Rectum* 2010;53:224-9.
9. Levi Z, Rozen P, Hazazi R et al. Sensitivity, but not specificity, of a quantitative immunochemical fecal occult blood test for neoplasia is slightly increased by the use of low-dose aspirin, NSAIDs, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol* 2009;104:933-8.
10. SFK. Data en feiten 2016 [Available from: <https://www.sfk.nl/publicaties/data-en-feiten/data-en-feiten-2016>].
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010;8:336-41.
12. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008-12.
13. Wells GA, Shea B. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. 2009 [Available from: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm)].
14. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.
15. Wauters LI, Voort VVd, Dobbels P. 331 Antithrombotics Do Not Impact the Performance of Immunochemical Fecal Occult Blood Testing for Colorectal Cancer Screening. *Gastrointestinal Endosc* 2017;85:AB70.
16. Botteri E, Crosta C, Bagnardi V et al. Predictors of advanced colorectal neoplasia at initial and surveillance colonoscopy after positive screening immunochemical faecal occult blood test. *Dig Liver Dis* 2016;48:321-6.
17. Bujanda L, Lanas Á, Quintero E et al. Effect of aspirin and antiplatelet drugs on the outcome of the fecal immunochemical test. *Mayo Clin Proc* 2013;88:683-9.
18. Bujanda L, Sarasqueta C, Lanas Á et al. Effect of oral anticoagulants on the outcome of faecal immunochemical test. *Br J Cancer* 2014;110:1334-7.
19. Denters M, Deutekom M, Van Rijn AF et al. Antithrombotic and/or anticoagulant use is not associated with a higher false positivity rate in CRC screening using FIT. *Gastroenterology* 2011;140:S413.
20. Mandelli G, Radaelli F, Paggi S et al. Anticoagulant or aspirin treatment does not affect the positive predictive value of an immunological fecal occult blood test in patients undergoing colorectal cancer screening: results from a nested in a cohort case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:323-6.
21. Brenner H, Tao S, Haug U. Low-dose aspirin use and performance of immunochemical fecal occult blood tests. *J Am Med Assoc* 2010;304:2513-20.



22. Wong MC CJ, Chan VC, Lam TY et al. Factors associated with false-positive and false-negative fecal immunochemical test results for colorectal cancer screening. *Gastrointest Endosc* 2015;81:596-607.
23. Ashraf I, Paracha S, Paracha SU et al. Warfarin Use During Fecal Occult Blood Testing: A Meta-Analysis. *Gastroenterology Res* 2012;5:45-51.
24. Gandhi S, Narula N, Gandhi S et al. Does acetylsalicylic acid or warfarin affect the accuracy of fecal occult blood tests? *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:931-6.
25. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010;59:62-8.
26. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.
27. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2017;153:307-23.
28. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59:666-89.



# Inschatten van het bloedingsrisico bij patiënten die een operatie ondergaan of plaatjesremmers gebruiken

Dr. M.J.A. Vries, internist in opleiding, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch.

Op 23 februari 2018 promoveerde Minka Vries aan de Universiteit van Maastricht op haar proefschrift, getiteld 'Assessment of bleeding risk - preoperatively and in the context of antiplatelet therapy', onder begeleiding van promotor prof. dr. H. ten Cate en co-promotores dr. ir. Y.M.C. Henskens en dr. M.D. Lancé.

## Introductie

Bloedingen kunnen spontaan optreden, maar zijn vaak geassocieerd met uitlokkende factoren zoals trauma, operaties of het gebruik van medicijnen die de bloedstolling remmen. Om gerichte preventieve maatregelen te kunnen nemen is het essentieel dat patiënten met een hoog bloedingsrisico tijdig worden geïdentificeerd. Dit proefschrift richtte zich op de identificatie van patiënten die een hoog bloedingsrisico hebben tijdens operaties (deel I) of tijdens het gebruik van plaatjesremmers (deel II). Het gebruik van stollingstesten stond hierin centraal (Tabel 1).

Tabel 1. Stollingstesten

	Stoffactoren	vWF	Plaatjes-functie	Fibrinolyse
<b>Gouden standaard testen (Deel I)</b>	Fibrinogeen, factor II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII activiteit	Antigeen en activiteit	LTA	tPA, PAI, $\alpha$ 2-antiplasmine activiteit
<b>Screening testen (Deel I)</b>	$\alpha$ PTT, PT, TT	Platelet function analyser	Platelet function analyser	ELT
<b>Anti-stollings-middelen (Deel II)</b>	PT/INR	-	LTA, Multiplate, VerifyNow	-

Overzicht van stollingstesten, uitgevoerd in Deel I en II van dit proefschrift.

### Afkortingen:

*$\alpha$ PTT*: geactiveerde Partiële tromboplastine tijd. *ELT*: Euglobuline Lysis Tijd. *LTA*: Licht Transmissie Aggregometrie. *PAI*: Plasminogeen Activator Inhibitor. *PT*: Protrombine Tijd. *tPA*: tissue Plasminogeen Activator. *TT*: Trombine Tijd. *vWF*: von Willebrand Factor.

## Deel I: Preoperatieve screening naar milde bloedingsstoornissen

Milde bloedingsstoornissen zijn aandoeningen waardoor patiënten een hoger risico hebben op een grote bloeding tijdens een operatie of bij een trauma, maar waarvan patiënten in het dagelijks leven weinig last hebben. Veel van deze patiënten rapporteren wel relatief milde bloedingssymptomen zoals frequente neusbloedingen of blauwe plekken. Onder andere door de mildheid van deze symptomen worden veel van deze patiënten nooit of pas later in het leven gediagnosticeerd met een dergelijke bloedingsziekte.

Omdat het klinisch relevant is om een bloedingsstoornis vast te stellen voordat een patiënt een operatie ondergaat, screenen anesthesisten naar het bestaan van bloedingsstoornissen met behulp van een bloedingsvragenlijst (Tabel 2).<sup>1,2</sup> Als er op basis van deze lijst een verdenking bestaat op een bloedingsstoornis, kan de anesthesist stollingstesten aanvragen of de patiënt naar de hematoloog verwijzen; in de praktijk gebeurt dit laatste nauwelijks (<0,01% van alle operatieve patiënten in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) in 2015). Om te bepalen of hierdoor veel patiënten met een mogelijk relevante bloedingsstoornis worden gemist, hebben we de prevalentie en ernst van stollingsafwijkingen bij preoperatieve patiënten die zowel positief als negatief scoren op de bloedingsvragenlijst onderzocht. In een klinische studie werden preoperatief 240 patiënten met en 95 patiënten zonder bloedingssymptomen op de vragenlijst geïncludeerd. Alle patiënten werden op stollingsafwijkingen getest met behulp van gouden standaardtesten; hiermee worden testen bedoeld die in de praktijk gebruikt worden om definitief een stollingsstoornis vast te stellen (Tabel 1). De stollingsafwijkingen waar we naar zochten waren een tekort aan stoffactoren en von Willebrand Factor, plaatjesfunctiestoornissen en aanwijzingen voor een te snelle stolselafbraak (fibrinolyse). We zagen dat 9% van de patiënten met bloedingssymptomen en 10% van de patiënten zonder bloedingssymptomen een stollingsafwijking hadden. De meeste afwijkingen waren echter mild, zouden door een hematoloog niet

(allemaal) als een bloedingsstoornis beschouwd worden en waren ook in ernst niet verschillend tussen patiënten met en zonder bloedingsymptomen. Samen met het lage verwijzingspercentage naar de hematoloog, lijkt het erop dat de huidige preoperatieve screeningsprocedure met een bloedingsvragenlijst geen patiënten met milde bloedingsstoornissen kan identificeren.<sup>3</sup> We zagen daarnaast dat een uitgebreidere bloedingsvragenlijst - de International Society of Thrombosis and Haemostasis Bleeding Assessment Tool<sup>4</sup> - en de vaak uitgevoerde screenende stollingstesten zoals de PT, aPTT, platelet function analyser (PFA) en de Multiplate ook geen onderscheid konden maken tussen patiënten met en zonder stollingsafwijkingen.<sup>5</sup> Deze resultaten suggereren dat de huidige preoperatieve screeningsprocedure middels een vragenlijst, maar ook de vaak uitgevoerde stollingstesten als de PT, aPTT en PFA in de preoperatieve setting zinloos zijn en achterwege gelaten kunnen worden. Om een definitief antwoord te krijgen op de vraag of het noodzakelijk is om te screenen naar milde stollingsafwijkingen bij patiënten die een ingreep ondergaan is een grote studie nodig die stollingstestuitslagen relateert aan bloedingsuitkomsten van operaties; een vervolgstap zou zijn om te onderzoeken hoe dan het beste naar relevante stollingsproblemen gescreend kan worden.

## Tabel 2. Preoperatieve vragenlijst

<i>Bloeding na tand trekken, bevalling, operatie</i>	<i>Nabloeden van kleine wondjes</i>
<i>Tandvleesbloedingen</i>	<i>Hevig menstrueel bloedverlies</i>
<i>Blauwe plekken</i>	<i>Stollingsstoornis in de familie</i>
<i>Neusbloedingen</i>	

De bloedingsvragenlijst die in het MUMC wordt gebruikt, is gebaseerd op anesthesie richtlijnen.<sup>1,2</sup> De vragen worden beantwoord met ja of nee, patiënten die  $\geq 1$  vragen met 'ja' beantwoordden werden geïncludeerd in de 'patiëntgroep met bloedingsymptomen'.

## Deel II: Inschatten van het bloedingsrisico bij het gebruik van plaatjesremmers

Patiënten die vanwege coronair lijden een dotterprocedure met stentplaatsing ondergaan (bijvoorbeeld na een hartinfarct) worden behandeld met plaatjesremmers. Voor 6-12 maanden krijgen ze twee soorten plaatjesremmers, aspirine en een P2Y12-remmer (clopidogrel, prasugrel of ticagrelor), om te voorkomen dat de geplaatste stents tromboseren en er (opnieuw) een hartinfarct ontstaat. De keerzijde van het gebruik van plaatjesremmers is een hoger bloedingsrisico. Om te kunnen identificeren welke patiënten het hoogste risico hebben op een bloeding tijdens het gebruik van plaatjesremmers, hebben we middels een systematisch review van de literatuur onderzocht welke factoren bijdragen aan het bloedingsrisico. Verschillende



factoren waren geassocieerd met een verhoogd bloedingsrisico, zoals de mate waarin bloedplaatjes worden geremd door de P2Y12-remmers, bepaalde varianten van enzymen die betrokken zijn bij de afbraak van de P2Y12-remmers, en de aanwezigheid van bepaalde patiëntkenmerken zoals hoge leeftijd, hoge bloeddruk en diabetes mellitus. Op basis van deze resultaten hebben we een algoritme voorgesteld dat bovenstaande factoren bevat, waarvan de waarde met betrekking tot het identificeren van patiënten met het hoogste bloedingsrisico in de toekomst onderzocht kan worden.<sup>7</sup>

De mate waarin de bloedplaatjes door de P2Y12-remmers worden geremd, kan worden gemeten met plaatjesfunctietesten (Tabel 1). Dit is een cruciaal onderdeel van het voorgestelde algoritme, maar er bestaat geen overeenstemming over welke plaatjesfunctietest het beste hiervoor kan worden gebruikt. Daarom hebben we onderzocht in welke mate de meest gebruikte plaatjesfunctietesten overeenkomen in 145 patiënten met meerdere risicofactoren op een bloeding of trombose. Het bleek dat de uitkomsten van deze testen slechts gering tot matig overeen kwamen.<sup>8</sup> Dit betekent dat de testen onderling niet inwisselbaar zijn en dat het type plaatjesfunctietest dat wordt gebruikt direct de risico-inschatting op een bloeding of trombose beïnvloedt. Voordat plaatjesfunctietesten en daarmee het voorgestelde algoritme in de kliniek kunnen worden toegepast, moet nieuw onderzoek uitwijzen welke plaatjesfunctietesten met welke afkapwaarden het meest geschikt zijn om het bloedings- of tromboserisico in te schatten in een hoog-risicopopulatie.

## Conclusie

**Deel I** suggereert dat de huidige preoperatieve screeningsprocedure voor milde bloedingsstoornissen achterwege gelaten kan worden, omdat er geen patiënten met stollingsstoornissen correct worden geïdentificeerd. Om een definitief antwoord te krijgen op de noodzaak tot screenen naar deze afwijkingen is een grote studie nodig die stollingstestuitslagen relateert aan bloedingsuitkomsten van operaties.

**Deel II** oppert dat patiënten met een hoog bloedingsrisico die plaatjesremmers gebruiken beter geïdentificeerd kunnen worden door gebruik te maken van een algoritme bestaande uit meerdere risicofactoren, dan door het beoordelen van een of enkele risicofactoren. Voordat een dergelijk algoritme kan worden toegepast, moeten studies uitwijzen welke plaatjesfunctietesten het meest geschikt zijn om het bloedings- of tromboserisico in te schatten in een hoog-risicopopulatie. ●

## Referenties

1. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF et al. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:142-62.
2. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:332-95.
3. Vries MJ, van der Meijden PE, Kuiper GJ et al. Preoperative screening for bleeding disorders: a comprehensive laboratory assessment of clinical practice. *RPTH* 2018 (accepted).
4. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010;8:2063-5.
5. Moenen F, Vries MJ, Nelemans PJ et al. Screening for platelet function disorders with Multiplate and platelet function analyzer. *Platelets* 2017:1-7.
6. Simeoni I, Stephens JC, Hu F et al. A high-throughput sequencing test for diagnosing inherited bleeding, thrombotic, and platelet disorders. *Blood* 2016;127:2791-803.
7. Vries MJ, van der Meijden PE, Henskens YM et al. Assessment of bleeding risk in patients with coronary artery disease on dual antiplatelet therapy. A systematic review. *Thromb Haemost* 2016;115:7-24.
8. Vries MJ, Bouman HJ, Olie RH et al. Determinants of agreement between proposed therapeutic windows of platelet function tests in vulnerable patients. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;3:11-7.

# Trombosezorg portal: alles in een 'hand/portal'

Sjef van de Leur\*, Ildiko Schreiber\*, Maarten Beinema\*\*

\* Trombose Expertise Centrum Isala, \*\* Regionaal Antistollingscentrum Deventer | Trombosedienst Deventer Doetinchem

**Isala klinieken**  
Welkom meneer S. G. M. Diepenberg,  
uw vorige bezoek was op 22 augustus 2008 om 16:45u.

Wijzigingen sinds uw vorige bezoek:  
 Nieuwe doseringskalender beschikbaar  
 Nieuwe vraag, antwoord en/of opmerking van de trombosedienst

**Trombosedienst Zelfzorgportal**

Patiëntnaam:  
Patiëntnr:  
Geb. datum:  
INR:  
Streefgebied:  
Indicatie(s):

Kalender | Zelf meten | Vraag en antwoord | Dossier

**Meelmomenten**

Metingdatum	INR	Gem. dosis p/dag	Vervolgmeting
21-08-2008	2,3	2,2	11-09-2008
31-07-2008	2,5	2,1	21-08-2008
10-07-2008	2,4	2,1	31-07-2008

**Actuele doseringskalender**

Begindatum	Antistollingsmiddel	Einddatum
21-08-2008	Acenocoumarol 1 mg	10-09-2008

**Opmerkingen over de kalender**

Fraxiparine spuiten van dinsdag 26-08 t/m donderdag 28-08 eenmaal daags

**Bericht ontvangen**

Dit bericht ontvangen dat er een nieuwe doseringskalender klaarstaat via:

SMS, mijn mobiele nummer is:  
06-12345678

E-mail, mijn e-mailadres is:  
sdiepenberg@planet.nl

Let op: bij verwijdering of foutieve invoer van het mobiele nummer is inloggen via het bovstaande van de SMS-code niet langer mogelijk!

Afdrukken Wijzigen

Afbeelding oude portal kalender

## Inleiding

In oktober 2016 heeft de trombosedienst van de Isala een nieuwe patiëntenportal in gebruik genomen. Twee jaar na de ingebruikname willen wij graag onze bevindingen beschrijven en een evaluatie geven.

Doelen van een nieuwe portal waren: gebruiksgemak voor de patiënt, eenduidig en eenvoudig gebruik voor de medewerkers, beschikbaarheid van de portal voor huisartsen, thuiszorg en zorginstelling, cybersecurity en een goed algoritme.

De tot dan toe gebruikte portal beschikte niet over deze functies en ook commerciële pakketten hadden niet al deze functies.

De verdere inrichting van de portal en daarmee van onze dienst en onze conclusies zijn hieronder beschreven.

De portal werd alleen gebruikt voor meldingen van patiënten en het rapporteren van nieuwe kalenders. De wens bestond om ook het doseeralgoritme en de afhandeling van de acties in de portal uit te voeren en vast te leggen. Dit maakte een gehele nieuwe opzet nodig. Uitgangspunt bleef echter dat de portal voor patiënten zo gebruiksvriendelijk moest blijven, de patiënt stond centraal. Extra mogelijkheden voor de trombosedienst en de overige zorgverleners zijn daar als een schil omheen gebouwd.

Op het moment van ingebruikname van de portal waren er totaal 10.000 trombosezorgpatiënten in onze regio onder behandeling. Daarvan waren er 2700 zelfmetende vitamine K-gebruikers en 1700 DOAC-gebruikers.

## Patiënt:

De patiënt start na het inloggen in de portal met het overzichtsscherm waarop de laatste kalender is afgebeeld.

Daarna is de patiënt in staat om een melding te doen, dit kan bestaan uit een INR-meting, het doorgeven van een bloeding, ziekte, ingreep etc.

Bij het invullen van een melding is gekozen voor een keuzemenu van de meest voorkomende ziekten, bloedingen en ingrepen.

Daarna wordt de patiënt door een vragenlijst geleid, zodat voor de zorgverlener duidelijk is wanneer de aanpak is begonnen, hoe ernstig de ziekte is en of er al actie ondernomen is zoals een arts bezocht of een kuur voorgeschreven.

Op het moment van het verzenden van de melding is deze al te zien op de werklijst van de doseeradviseur en doseerarts. Daarna kunnen de benodigde acties ingevoerd worden en bijvoorbeeld een aangepaste kalender of een nieuwe prikafspraak gemaakt worden. De patiënt kan deze acties terugvinden in de portal of gebeld worden.

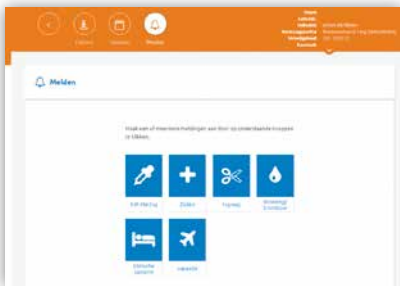
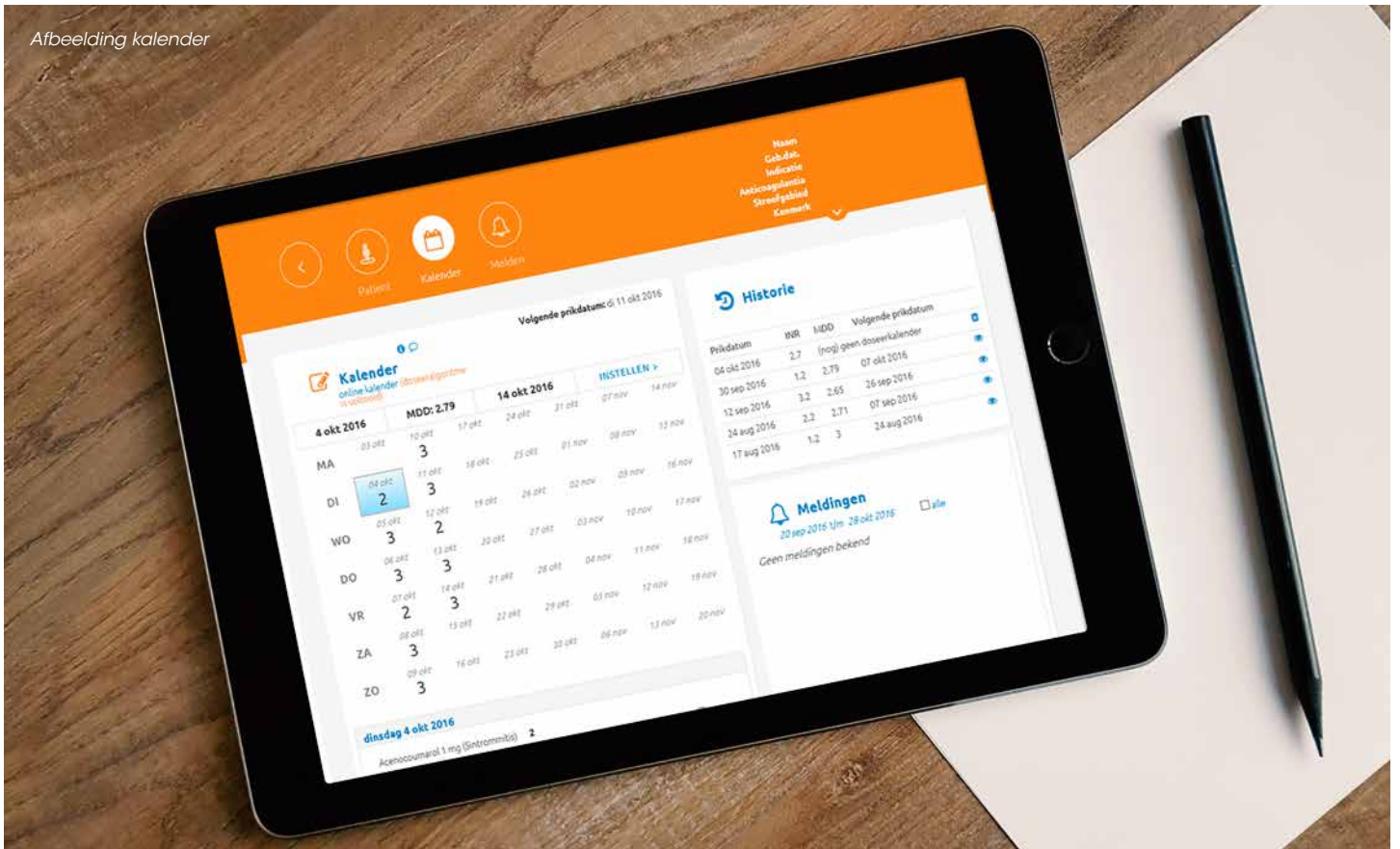
## Medewerker prikdienst

De medewerkers van de Isala buitendienst maken gebruik van dezelfde functionaliteiten in de portal als de patiënten. Zowel op een prikpost als bij de patiënt thuis maken zij gebruik van de portal met een smartphone of tablet.

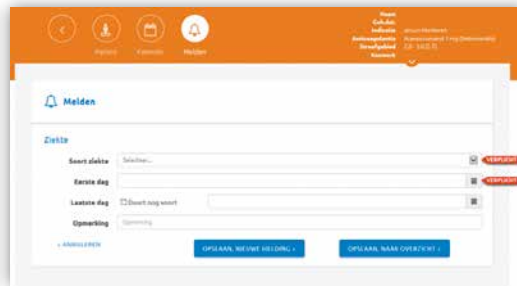
Na handmatig invoeren van de patiëntgegevens zoals naam, geboortedatum of het patiënten-indicatie-nummer of het scannen van de patiënt-identificatie-kaart komen zij op de pagina van de patiënt in de portal terecht.

Zij kunnen daarna kiezen om de gemeten INR handmatig in te voeren of rechtstreeks via de barcode van de INR-POCT-meter in de smartphone in te lezen. Ook kunnen ze meldingen over ziekte, bloedingen en ingrepen op dezelfde manier als een patiënt thuis invoeren.

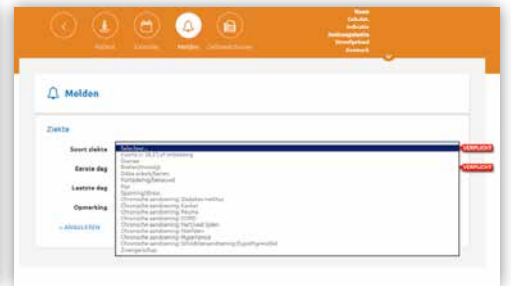
Afbeelding kalender



Afbeelding meldingen



Afbeelding ziekte



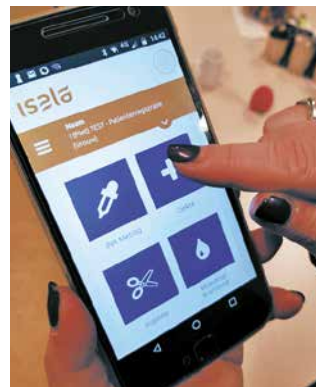
Afbeelding uitwerking ziekte

Op het moment dat INR en melding door de buitendienstmedewerker geautoriseerd zijn, zijn ze voor de doseeradviseurs en doseerartsen op hun werklíst terug te vinden. Afhandeling van alle acties kan dan ook meteen plaatsvinden. Als de patiënt de prikpost verlaat of de medewerker/ster bij de patiënt de deur uitstapt zijn de kalender en de aanpassingen al bekend. Er hoeft dus geen gebruik gemaakt te worden van verschillende apps, alle handelingen vinden in één hand plaats in één portal.

Indien de bloedafname nog veneus plaatsvindt, wordt de buis na afname voorzien van een sticker met unieke barcode. De barcode wordt met de smart-phone gescand. Op dat moment is op het klinisch chemisch laboratorium dat de PT-INR waarde bepaalt al bekend dat de buis naar het laboratorium verstuurd wordt. Op de trombosedienst is dan bekend dat de patiënt veneus geprikt is en dat er een INR-waarde van het laboratorium verwacht wordt.



Afbeelding smartphone en patiënt identificatie kaart



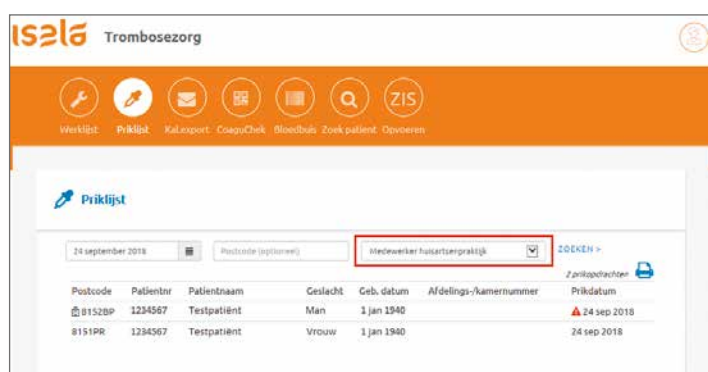
Afbeelding meldingen invoeren op de portal door de buitendienstmedewerker.

## Zorgverleners

### Poliklinisch

Er zijn verschillende zorgverleners in onze regio die de trombosezorg van de trombosedienst hebben overgenomen. Omdat deze zorgverleners de antistollingszorg verlenen voor een kleine groep patiënten zijn alleen zij, met toestemming van de patiënt, in staat om de gegevens van die groep in te zien en te bewerken.

In diverse huisartspraktijken loopt de zogenaamde ALL-IN studie<sup>1</sup>. Hierbij wordt een patiënt die bekend is met atriumfibrilleren en die antistolling gebruikt, gecontroleerd door de praktijkondersteuner van de huisarts (POH). Enkele keren per jaar vindt cardiologische controle plaats van het atriumfibrilleren en regelmatig controle van de antistollingstherapie. De POH maakt gebruik van de portal en is in staat om na afloop van het bezoek de kalender aan de patiënt mee te geven.



Afbeelding werklijst POH of zorginstelling van portal

De meeste zorginstellingen in onze regio zijn inmiddels aangesloten op de portal. Dit kan zowel zijn om de kalenders van hun cliënten in te zien als om de INR-waarde en meldingen door te geven. Training op het gebied van trombosezorg en de INR-POCT apparatuur heeft vooraf plaatsgevonden en regelmatig vinden bezoeken aan de zorginstellingen plaats.

De thuiszorg verzorgt in onze regio al 10 jaar de antistollingszorg voor patiënten die zowel bekend zijn bij de thuiszorg als de trombosedienst. De thuiszorg maakte eerst gebruik van de oude portal en is vanaf oktober 2016 overgeschakeld op de nieuwe portal. Voordelen voor de thuiszorg met de nieuwe portal is dat de meldingen gestructureerd zijn en dat de kalender snel beschikbaar is en met de patiënt overlegd kan worden. Dit kon met de oude portal niet.

### Thuiszorg en doseren

Sinds januari 2018 is gestart met onderzoek waarbij een doseeradviseur de patiënt thuis bezoekt in plaats van de buitendienstmedewerker. In dat bezoek wordt met de patiënt de

laatste stand van zaken doorgenomen, de INR gemeten en het nieuwe doseeritme (de doseer kalender) bepaald en besproken. De medicatie kan desgewenst ook meteen uitgezet worden in de medicatieweekdoos. Het gehele patiëntencontact met de trombosedienst wordt teruggebracht tot één moment. Registratie en dosering verloopt via de portal.

### Apotheken

Apothekers kunnen de nieuwe doseringen van hun patiënten raadplegen. Het doseringsschema wordt dan verwerkt in een medicijnrol. Volgens afspraak tussen trombosedienst en apotheek wordt de medicijnrol de dag na de INR aangemaakt, deze wordt dan na aanmaak van de medicijnrol (daar kan nog één dag tussen zitten) afgeleverd aan de patiënt. Bij een wijziging op de dag van de INR, wordt dit telefonisch doorgegeven aan apotheek en patiënt en moet de dosering handmatig aangepast worden. Deze laatste werkwijze is nog arbeidsintensief en zou verbetering behoeven.

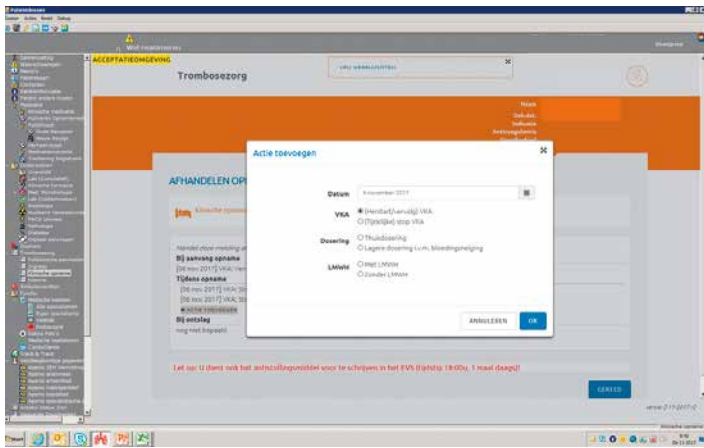


Afbeelding baxterrol

### Kliniek en ziekenhuis

Voor de klinische trombosedienst is gekozen voor een koppeling met de portal. Vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem is de portal rechtstreeks benaderbaar. De daartoe bevoegde ziekenhuismedewerkers kunnen de antistollingsgegevens van hun patiënten inkijken. Het betreft doseringen, meldingen zoals complicaties en ziekten, en afspraken over de antistollingsmedicatie bij ingrepen.

Ook kunnen artsen, physician assistants en verpleegkundig specialisten patiënten aanmelden om de verdere antistollingsbehandeling in het ziekenhuis te laten regelen door de trombosedienst. Dit kan vanaf het moment van de opname in het ziekenhuis tot aan het ontslag. Binnen ons ziekenhuis, Isala, is afgesproken dat de trombosedienst verantwoordelijk is voor de gehele antistollingsbehandeling. Wij hebben hiervoor een antistollingsconsulent en doseerartsen in huis.



Afbeelding EPD Isala en de portal

## Cybersecurity

Gebruikers van de portal moeten op een veilige wijze inloggen. Daarnaast moet toegang voor onbevoegden geblokkeerd zijn. Daarom is gekozen om het inloggen te laten verlopen via de authenticatie via Idensys. Idensys is een zgn. twee-factorauthenticatie. Nadat de patiëntgegevens door een onafhankelijke instantie in samenwerking met de patiënt vis-à-vis zijn gecontroleerd, krijgt de patiënt de inloggegevens voor de portal. Deze manier van identificatie heeft een hoger veiligheidsniveau dan DigiD en zal de standaard worden voor zorgverleners in de nabije toekomst<sup>(3)</sup>.

## Algoritme

Voor de doseringen van de medicatie bij VKA-gebruikers wordt gebruik gemaakt van de berekening van het doseeralgoritme Beinema 2.0<sup>(2)</sup>. Dit doseeralgoritme geeft een voorzet voor de doseer kalender die daarna door een doseeradviseur of doseerarts kan worden aangepast en geaccordeerd. Deze medewerkers krijgen de doseringen aangeboden via een werklíst. Na het bepalen van de INR bij de patiënt wordt de nieuwe doseer kalender meteen aangeboden aan de doseeradviseur of doseerarts en deze kan de kalender op hetzelfde moment beoordelen. De tijd van het bepalen van de INR tot dosering kan op deze manier sterk gereduceerd worden. Dit alles zonder tussenstappen, in één portal.

## Ervaringen patiënten

De eerste ervaringen van patiënten tonen vooral het gebruiksgemak van de portal aan en het duidelijke en eenvoudige gebruik. De meeste patiënten kunnen de portal zonder instructie gebruiken. Instructie van de portal op locatie en via een brochure is aangeboden, maar blijkt zelden gebruikt te worden. Voor de nieuwe patiënten blijft informatie over het ziektebeeld en medicatie natuurlijk wel nodig.

## Ervaringen zorgverleners

Zorgverleners die de patiënten begeleiden bij de bepaling van hun bloedstollingswaarde en medicatie hebben vooral moeten wennen aan het inbedden van de werkwijze in hun zorgproces. Voor velen betreft het een uitbreiding van hun taken. Gebruik van de portal blijkt hun daarin te steunen.

Wel wordt het gebruik van een extra internetapplicatie door de partners als een belasting ervaren. Men wil de portal rechtstreeks vanuit het eigen gebruikte informatiesysteem benaderen, zonder de patiëntgegevens opnieuw in te hoeven geven.

## Toekomstige uitbreidingen

Met de ingebruikname van de portal bij patiënten en zorgpartners ontstaat er ook behoefte aan nieuwe mogelijkheden en verbeteringen. Zo is het nu mogelijk om patiënten die een DOAC krijgen te begeleiden, de nierfunctie wordt gemonitord maar de directe koppeling met een laboratoriuminformatiesysteem ontbreekt nog.

De wens om in het eigen informatiesysteem (HIS, VIS etc.) de portal direct te benaderen, moet nog verder uitgewerkt worden. Dat dit mogelijk is, blijkt uit de koppeling van het ziekenhuisinformatiesysteem met de portal.

## Conclusie

Met de ervaring van één jaar gebruik van de nieuwe portal kan geconcludeerd worden dat de portal voldoet aan de wensen zoals die beschreven zijn in de inleiding. Door de keuze van een open structuur van de ICT-inrichting is de flexibiliteit groot genoeg om aan de nieuwe wensen van de gebruikers te voldoen. Daarbij kan de structuur van de oorspronkelijke opzet bewaard blijven. ●

## Literatuur

1. van den Dries CJ, Oudega R, Elvan A, et al. Integrated management of atrial fibrillation including tailoring of anticoagulation in primary care: study design of the ALL-IN cluster randomised trial. *BMJ Open* 2017;7:e015510. doi:10.1136/bmjopen-2016-015510
2. Beinema MJ, van der Meer FJM, Brouwers RBJ et al. Optimization of vitamin K antagonist drug dose finding by replacement of the international normalized ratio by a bidirectional factor: validation of a new algorithm. *J Thrombo Haemost* 2016;14:479-84
3. <https://www.digidentity.eu/nl/article/idensys-biedt-gecombineerde-login-voor-de-zorg/>



**FEDERATIE** VAN NEDERLANDSE  
TROMBOSEDIENTEN

## Colofon

Redactie: Mw. drs. A. Horikx, apotheker KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum ● Dr. M.J. Beinema MD PhD, medisch leider trombosedienst Deventer

Dr. J.S. Biedermann, arts-onderzoeker Erasmus Medisch Centrum / Star-SHL, Rotterdam, internist in opleiding, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Dr. R.W.L.M. Niessen, klinisch chemicus ● N.F.M. Groenewegen, directeur FNT

Wetenschappelijk eindredacteur: Mw. dr. M.J.H.A. Kruip, internist-hematoloog Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Redactieadres: Federatie van Nederlandse Trombosediensten ● Rijnsburgerweg 10, 2333 AA LEIDEN

Sluitingsdatum voor het indienen van kopij voor het tijdschrift voor trombose en antistolling 3-2018 is vrijdag 2 november 2018 ● ISSN: 1380-2232

---