

CRITICALLY APPRAISED TOPIC

Antistolling bij laagrisico dermatologische excisies: continueren

D.E. Beemer-Kraag¹, R.I.F. van der Waal²

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie Tergooi MC, Hilversum/Blaricum

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie Tergooi MC, Hilversum/Blaricum

Correspondentieadres:

Drs. D.E. Beemer-Kraag

E-mail: d.e.kraag-4@Umcutrecht.nl

Tot 50% van de patiënten die een dermatologische excisie ondergaan, gebruikt een of meer soorten anticoagulantia of antitrombotica.¹

Elke invasieve ingreep gaat gepaard met een risico op complicaties. Een van de complicaties is een (na) bloeding. Het bloedingsrisico tijdens gebruik van één soort antistolling rondom de ingreep bij een excisie van een huidmaligniteit is laag, 0-2%.² Het spontane bloedingsrisico bij het gebruik van twee soorten antistolling lag in een studie rond 0,7-1,13%³ en in een andere studie rond 2,7-3,7%⁴ dit is respectievelijk 27% en 37% meer dan bij het gebruik van alleen aspirine.⁵

Een bloeding tijdens een dermatologische ingreep is vervelend omdat het de ingreep minder overzichtelijk maakt en daarmee lastiger uit te voeren. Tevens verlengt het de duur van de ingreep omdat de bloeding eerst gestelpt moet worden door coagulatie of onderbinding. Een nabloeding als complicatie kan gevolgen hebben zoals opnieuw aanbrengen van het drukverband of bijvoorbeeld een revisie van de wond.

Het pre-operatief staken van antistolling bij patiënten is echter niet zonder risico's. Patiënten gebruiken deze medicatie op indicatie. Indicaties waarvoor antistolling voorgeschreven kan worden zijn onder meer: atriumfibrilleren, hartklepprothese, CVA/TIA en veneuze trombo-embolie. Het eventueel stoppen met antistolling voor een eenvoudige ingreep moet afgewogen worden tegen het risico op trombosevorming, met alle mogelijke gevolgen van dien.

Wij zullen in dit artikel een overzicht geven van de bestaande literatuur met betrekking tot meerdere soorten antistolling tijdens dermatologische excisies en de gevolgen daarvan voor het adviseren van patiënten ten aanzien van de antistolling. De gedachte



één soort antistolling niet te staken wordt al langere tijd gesteund omdat deze medicatie niet voor niets is voorgeschreven. Dit literatuuronderzoek is daarom gericht niet op één maar op gebruik van meerdere soorten antistolling.

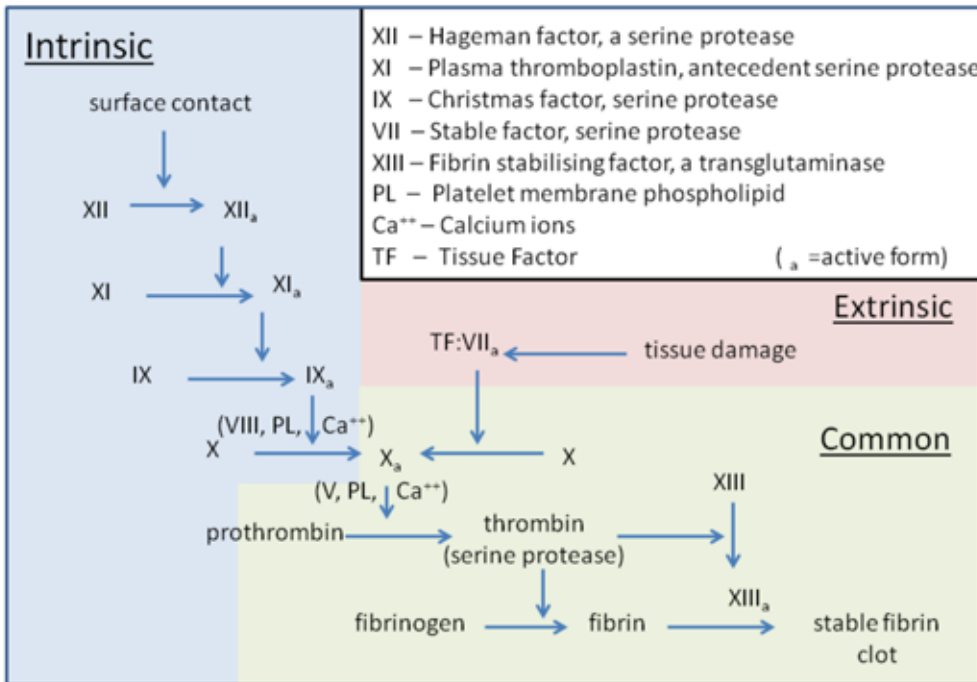
DE VERSCHILLENDE SOORTEN ANTISTOLLING

Antistollingsmiddelen zijn in te delen in de anticoagulantia en de antitrombotica. De anticoagulantia zijn weer onder te verdelen in coumarines, heparines, directe trombineremmers en de overige anticoagulantia. Een schematisch overzicht van de normale stollingscascaderoutes staat in figuur 1.

Anticoagulantia

De coumarines remmen de synthese van de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren II, VII, IX en X en worden vitamine K-antagonisten genoemd (VKA). Acenocoumarol en fenprocoumon zijn hier voorbeelden van. De therapeutische breedte van VKA's is klein: te veel geeft een verhoogd risico op ernstige bloedingen, terwijl een te lage dosis juist weer trombose kan veroorzaken. De geschikte dosering is ook per patiënt verschillend. Indien acenocoumarol gestaakt wordt, zal na ongeveer 48 uur het effect hiervan verdwenen zijn, terwijl dit bij fenprocoumon 1-2 weken kan duren. De juiste dosering wordt bepaald op basis van de INR.

De heparinegroep bindt aan antitrombine en zorgt er daarmee voor dat de neutralisering van geacti-



Figuur 1. Schematische weergave van de twee manieren van initiëren van de stollingscascade: de intrinsieke en extrinsieke route (Bron: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19094276>).

veerde stollingsfactoren trombine en Xa versterkt wordt. Voorbeelden uit deze groep zijn dalteparine, enoxaparine en nadroparine.

Een directe trombineremmer is dabigatran. Dit middel bindt direct aan trombine en voorkomt daarmee de vorming van fibrine uit fibrinogeen. Zowel het vrije als aan fibrine gebonden trombine als de trombinegeïnduceerde plaatjesaggregatie wordt geremd. In de groep van overige anticoagulantia valt rivaroxaban. Dit middel remt selectief de geactiveerde stollingsfactor Xa en remt zowel de vorming van trombine als de vorming van het stolsel.

Antitrombotica

De trombocytenaggregatieremmers bestaan uit de salicylaten, clopidogrel en dipyridamol. De salicylaten zoals acetylsalicylzuur en carbasalaatcalcium remmen de synthese van tromboxaan A₂ in de trombocyt door irreversibele acetylering van COX-1, met als gevolg een verminderde trombocytenaggregatie. Vanwege het irreversibele karakter duurt het ongeveer 7-10 dagen -de levensduur van een trombocyt-, voordat het effect verdwenen is. Clopidogrel en prasugrel remmen met hun actieve metaboliet irreversibel de trombocytenaggregatie door het tegenwerken van de trombocytenaggregatie door adenosinefosfaat geïnduceerd. Ook geldt bij deze middelen dat het effect ongeveer 7-10 dagen na staken verdwenen is.

De laatste groep van de trombocytenaggregatieremmers wordt gevormd door dipyridamol. Dit is een reversibele trombocytenaggregatieremmer door remming van het fosfodiësterase. Het gevolg hiervan is dat de hoeveelheid cyclisch AMP en GMP in de trombocyt verhoogd wordt en zo zorgt voor minder trombocytenaggregatie. De halfwaardetijd

ligt rond 2,2-3 uur⁶ en na staken van dit middel is de trombocytenaggregatie vrij snel weer op het normale niveau.⁷⁻⁹

FACTOREN DIE ANTISTOLLING BEÏNVLOEDEN

Er zijn verschillende factoren die antistolling kunnen beïnvloeden. De INR kan onder andere dalen door hypothyreoïdie en bij braken/diarree door verminderde resorptie, maar juist stijgen bij koorts, anorexie, diarree bij een infectie, hyperthyreoïdie, hartfalen en verslechtering van de leverfunctie.

Daarnaast zijn er medicamenten die een interactie kunnen hebben met de antistolling. Een versterkend effect op coumarines hebben miconazol, cotrimoxazol, acetylsalicylzuur (meer dan 100 mg per dag) en piroxicam. Een verzwakkend effect hebben combinatiepreparaten met vitamine K, carbamazepine en rifampicine. Naast de salicylaten remmen ook NSAIDs de trombocytenaggregatie en kunnen daarmee het effect versterken. Indien pijnstilling na een ingreep nodig is, wordt dan ook paracetamol geadviseerd.⁸

INDICATIES VOOR ANTISTOLLING

Er zijn verschillende indicaties voor het starten van antistolling. Jaarlijks ondergaan ongeveer twee miljoen patiënten in de westerse landen een dotterprocedure van de coronair vaten. Meer dan 90% van deze patiënten krijgt daarbij een stent gevolgd door langdurige behandeling met trombocytenaggregatieremmers. Ongeveer 5% van deze patiënten ondergaat in het jaar daarop een niet-cardiale operatie of ingreep.⁵

De American Heart Association adviseert een combinatie van aspirine en warfarine voor patiënten met een hoog risico op een trombose bij biologische hartkleppen. Clopidogrel en aspirine worden voor bepaalde duur aangeraden bij patiënten met een instabiele angina pectoris of een non-ST elevated myocardial infarction en na plaatsing van een coronaire stent.¹⁰

Na een TIA of niet-invaliderend herseninfarct, waarbij geen cardiale emboliebron is aangetoond, komen patiënten in aanmerking voor behandeling met de combinatie aspirine en dipyridamol.¹¹ Een recent artikel⁷ laat zien dat na de acute fase na een TIA of herseninfarct aspirine en clopidogrel een gelijkwaardig alternatief is voor de combinatie aspirine en dipyridamol. Aspirine gaf in een groot onderzoek een afname van het aantal recidief beroertes van 4,6% naar 3,7%.¹² De combinatie aspirine en dipyridamol geeft ten opzichte van monotherapie met aspirine een risicoreductie op een TIA of herseninfarct met 22%.⁷ Van de patiënten met trombocyt-naggregatieremmers heeft 6-8% daarnaast ook een vitamine K-antagonist nodig vanwege atriumfibrilleren, een mechanische hartklep of een geschiedenis met veneuze trombo-embolieën.¹³

RISICO'S VAN HET STAKEN VAN ANTISTOLLING

Complicaties na het stoppen met antistolling kunnen ernstig zijn. Een trombose van een stent gaat gepaard met hoge mortaliteit van 19-45%.⁵ Trombose bij een mechanische hartklep is in 15% fataal, een beroerte geeft een fatale afloop of ernstige beperkingen in 70% van de patiënten en een veneuze trombo-embolie geeft een mortaliteit van 5-9%.¹⁴ Wanneer er een grote bloeding optreedt is deze in ongeveer 8-10% van de gevallen fataal, echter dit betreft hoogrisicoprocedures.^{2,15}

Aspirine is een medicijn dat levenslang gebruikt moet worden en verkleint het risico op een stollingsincident, daarnaast verlaagt het de kans op een tweede hartinfarct met 30% en het krijgen van een beroerte met 25%. Ten aanzien van aspirine zijn er meerdere onderzoeken verricht. Een meta-analyse bij 14.981 patiënten liet een anderhalf keer grotere kans op een bloeding zien ten opzichte van geen medicatie, dit werd niet gezien bij dermatologische ingrepen.¹⁶ Stoppen van aspirine gaf een twee keer verhoogde kans op overlijden na een acuut coronaire syndroom ten opzichte van patiënten zonder deze medicatie.¹

Clopidogrel verlaagt het risico op een myocardinfarct bij instabiele angina pectoris met 18% en het risico op coronaire stenttrombose met 30%.¹⁷ Clopidogrel wordt gezien als een toevoeging aan aspirine. Het belang van de combinatie van aspirine met clopidogrel werd duidelijk toen dit gedurende een jaar werd vergeleken met aspirine in combinatie met een placebo. De cardiovasculaire mortaliteit nam met 31% af in de groep die beide medicamenten kreeg.¹⁷ Na een jaar lijkt het gebruik van twee soorten anticoagulantia in vergelijking met één

soort over het algemeen geen toegevoegde waarde te hebben en het risico op een bloeding bedraagt 2,1% in plaats van 1,3%.¹⁸ De complicaties (trombo-embolieën) na stoppen van warfarine variëren in de literatuur van 5,8-47%.¹⁹ Over het algemeen wordt er in de literatuur geadviseerd de warfarine te continueren en daarbij te streven naar een INR < 3,5.¹

ONDERZOEKSVRAAG/ZOEKMETHODE

De vraag die wij met dit literatuuronderzoek willen beantwoorden is als volgt: Moet indien de patiënt meer dan één soort antistolling gebruikt, het gebruik van antistollingsmedicatie rondom een dermatologische excisie beperkt worden tot één?

Om deze vraag te beantwoorden hebben we een uitgebreide zoekopdracht verricht in PubMed. Deze zoekopdracht leverde 243 artikelen op. Echter na screening op titel en abstract bleven er veertien artikelen over. Uit deze veertien artikelen bleken vier artikelen de onderzoeksvraag (deels) te beantwoorden. De gebruikte zoektermen waren:

((Anticoagulants[mh] OR anticoagulant*[tiab] OR anticoagulation[tiab] OR Anticoagulant Agent*[tiab] OR Anticoagulant Drugs[tiab] OR Indirect Thrombin Inhibitor*[tiab] OR Antithrombins[tiab] OR Antithromb*[tiab]) OR ("lepirudin"[tiab] OR "lipoprotein-associated coagulation inhibitor"[tiab] OR "lufaxin protein, Lutzomyia longipalpis"[tiab] OR "melagatran"[tiab] OR "moxicoumone"[tiab] OR "Nadroparin"[tiab] OR "nafamostat"[tiab] OR "nitrophenol"[tiab] OR "otamixaban"[tiab] OR "PD0313052"[tiab] OR "PENTA"[tiab] OR "Pentosan Sulfuric Polyester"[tiab] OR "Phenindione"[tiab] OR "Phenprocoumon"[tiab] OR "plumbagin"[tiab] OR "Protein C"[tiab] OR "Protein S"[tiab] OR "protocatechualdehyde"[tiab] OR "reviparin"[tiab] OR "Rivaroxaban"[tiab] OR "tocopherylquinone"[tiab] OR "troxerutin"[tiab] OR "Warfarin"[tiab] OR "ximelagatran"[tiab]) OR (Platelet Aggregation Inhibitors[mh] OR "abciximab"[tiab] OR "ajoene"[tiab] OR "aloxistatin"[tiab] OR "Alprostadil"[tiab] OR "anagrelide"[tiab] OR "andrographolide"[tiab] OR "argatroban"[tiab] OR "Aspirin"[tiab] OR "ataprost"[tiab] OR "atrinisitol"[tiab] OR "bepafant"[tiab] OR "beraprost"[tiab] OR "canadine"[tiab] OR "cangrelor"[tiab] OR "carboprostacyclin"[tiab] OR "cilostamide"[tiab] OR "cilostazol"[tiab] OR "clentiazem"[tiab] OR "clopidogrel"[tiab] OR "clopidogrel carboxylic acid"[tiab] OR "cloricromen"[tiab] OR "daltroban"[tiab] OR "dauricine"[tiab] OR "dazmegrel"[tiab] OR "defibrotide"[tiab] OR "diadenosine tetraphosphate"[tiab] OR "diallyl trisulfide"[tiab] OR "Dipyridamole"[tiab] OR "Disintegrins"[tiab] OR "draflazine"[tiab] OR "echistatin"[tiab] OR "efegatran"[tiab] OR "emoxy-pine succinate"[tiab] OR "enfenamonic acid"[tiab] OR "Epoprostenol"[tiab] OR "eptifibatide"[tiab] OR "fibrinopeptides gamma"[tiab] OR "glycocalicin"[tiab] OR "helenalin"[tiab] OR "ibudilast"[tiab] OR "ifetroban"[tiab] OR "Iloprost"[tiab] OR "indobufen"[tiab] OR "jararhagin"[tiab] OR

"Ketanserin"[tiab] OR "lamifiban"[tiab] OR "linsidomine"[tiab] OR "magnolol"[tiab] OR "Milrinone"[tiab] OR "naftopidil"[tiab] OR "nitroaspirin"[tiab] OR "oxophenylarsine"[tiab] OR "Pentoxifylline"[tiab] OR "picotamide"[tiab] OR "piroximone"[tiab] OR "plafibride"[tiab] OR "policosanol"[tiab] OR "protopine"[tiab] OR "pycnogenols"[tiab] OR "ramatroban"[tiab] OR "relcovaptan"[tiab] OR "resveratrol"[tiab] OR "rhodostomin"[tiab] OR "ridogrel"[tiab] OR "rosmarinic acid"[tiab] OR "sarpogrelate"[tiab] OR "Satigrel"[tiab] OR "sevoflurane"[tiab] OR "sibrafiban"[tiab] OR "sulotroban"[tiab] OR "tautomycin"[tiab] OR "tesmilifene"[tiab] OR "Ticlopidine"[tiab] OR "tirofiban"[tiab] OR "tranilast"[tiab] OR "Trapidil"[tiab] OR "trequinsin"[tiab] OR "triflavin"[tiab] OR "triflusal"[tiab] OR "trilinolein"[tiab] OR "vapiprost"[tiab] OR "vorapaxar"[tiab] OR "xemilofiban"[tiab]) AND (Dermatologic Surgical Procedures[mh] OR dermatosurgical[tiab] OR dermato-surgical[tiab] OR dermatosurgeon*[tiab] OR dermato-surgeon*[tiab] OR Dermatologic Surgical Procedure*[tiab] OR Cutaneous Surgical Procedure*[tiab] OR Cutaneous Surger*[tiab] OR Dermatologic Surger*[tiab] OR skin surger*[tiab])

RESULTATEN

In een studie van Chang et al. werden perioperatieve complicaties gescoord die geassocieerd waren met dabigatran en rivaroxaban.²⁰ Van de patiënten die een huidexcisie ondergingen gebruikte 25-38% antistolling. Dit retrospectieve onderzoek behelsde 27 patiënten die 41 huidexcisies ondergingen tijdens gebruik van dabigatran. Er bleken zeven patiënten te zijn die naast dabigatran ook aspirine gebruikten. De cutane maligniteiten bevonden zich op verschillende lokalisaties: acht in het gelaat, zeven op het oor, zes op de neus, vijf op de scalp, vier op de romp, vier op de bovenste extremiteit, drie op de lip, drie op de onderste extremiteit en twee in de nek. Er werden verschillende sluitingstechnieken gebruikt tot flaps en grafts aan toe, echter soms werd gekozen voor secundaire wondgenezing. Er bleek sprake te zijn van één milde bloedingscomplicatie bij een patiënt van 73 jaar die twee rondes mohschirurgie onderging in verband met een nodulair basaalcelcarcinoom op de rechterwang tijdens gebruik van dabigatran en aspirine. Deze milde bloeding kon gecoupeerd worden met drukverband. Er waren zes patiënten die dabigatran en aspirine gebruikten en één patiënt rivaroxaban met aspirine zonder dat dit een bloeding als complicatie tot gevolg had.²⁰

In een multicenter studie van Koenen et al. werd er prospectief gekeken naar het risico op een postoperatieve bloeding bij dermatologische ingrepen.²¹ Hierin werd mild bloedverlies beschreven als "een nieuw wondverband nodig hebbende of druk moeten geven op de wond, waarbij de patiënt niet door een hulpverlener gezien hoefde te worden." Een ernstige bloeding werd gedefinieerd als het nodig hebben van een interventie zoals elektrocoagulatie, chirurgische revisie, bloedtransfusie of ontwikkeling

van necrose. Deze studie bevatte 6.361 patiënten verdeeld over negen instituten. In totaal ging het hier om 9.154 ingrepen, waarbij het in 4.999 gevallen een basaalcelcarcinoom betrof. In 654 gevallen trad er een postoperatieve bloeding op. Dit komt neer op 7,14% dat vergeleken met de literatuur een hoog percentage is. Bij 87,5% van deze patiënten was er slechts vervanging van het verband of het aanbrengen van een drukverband nodig. In 83 gevallen trad een ernstige bloeding op (12,5% van 654 ofwel 0,91% van de totale 9.154 ingrepen). 68 hiervan werden gestopt door coagulatie, in negen gevallen was er een chirurgische revisie nodig, twee patiënten kregen een transfusie en in vier gevallen was er sprake van necrose. Gekeken naar het gebruik van antistolling, gebruikten 5.094 patiënten geen antistolling. Van deze groep trad er bij 27 (0,53%) een ernstige bloeding op. Bij de patiënten die één soort antistolling gebruikten ging het om 51 van de 3.390 (1,5%) ernstige bloedingen en in de groep met twee soorten antistolling hadden vijf van de 424 (1,18%) een ernstige bloeding.

Na analyse van alle verzamelde gegevens bleek het risico op een bloeding met één soort antistolling 1,4% te zijn, met het grootste risico bij clopidogrel als antistollingsmiddel, gevolgd door fenprocoumon. Het risico op een bloeding bij twee soorten antistolling was 3,57% bij de combinatie acetylsalicylzuur en clopidogrel, 2,13% bij acetylsalicylzuur en fenprocoumon en 1,32% bij acetylsalicylzuur en laag moleculair heparine. Toegenomen leeftijd, lengte van het defect, perioperatief antibioticagebruik en gebruik van antistolling werden als risicoverhogende factoren gezien.²¹

Tijdens een prospectieve studie van vijftien maanden uitgevoerd in de Dermatologic Clinic for Surgery van de University of Massachusetts Medical School, werd gekeken naar dermatologische chirurgie in combinatie met patiënten met meerdere soorten antistolling.²³ Patiënten die een excisie of mohschirurgie ondergingen werden geïncludeerd. Patiënten waarbij de sluiting door een ander specialisme gedaan werd, werden geëxcludeerd. Gegevens werden via vragenlijsten verzameld en betroffen het gebruik van immunosuppressiva, aanwezigheid van een pacemaker en gebruik van antistolling. Tot de antistolling werden aspirine, NSAIDs, warfarine, clopidogrel en vitamine E gerekend. Het betrof 1.911 patiënten waarvan 1.369 (72%) mohschirurgie en 542 (28%) een excisie ondergingen. De ingrepen werden verricht door twee mohschirurgen en vier algemene dermatologen. Lokalisaties betroffen in 21% de neus, 16% de wang, 15% het voorhoofd en 8% de rug. Van de 1.911 patiënten gebruikten 731 (38%) antistolling, waarvan 136 (7%) twee soorten, 16 (0,84%) drie soorten en één patiënt gebruikte zelfs vier soorten antistolling. 34% gebruikte aspirine, 7,2% warfarine en 6,1% een NSAID.

Een bloeding trad op bij zeventien patiënten (0,89%), waarvan elf perioperatief, twee postoperatief en vijf patiënten ontwikkelden een hematoom. Geen patiënt hoefde als gevolg van de bloeding te worden opgenomen. Verdere analyse liet zien dat de

manier van sluiten -flap, graft of gedeeltelijke sluiting- en het gebruik van warfarine of clopidogrel significant geassocieerd waren met een bloeding. Met zowel het gebruik van een warfarine als clopidogrel bestond een veertig keer grotere kans op bloeding. Het soort en de complexiteit van de ingreep bleken niet significant geassocieerd met een bloeding als complicatie.²²

Door Shimizu et al. werd een retrospectieve evaluatie gedaan van patiënten die mohschirurgie ondergingen en meerdere soorten antistolling gebruikten.²³ Dit onderzoek werd gedurende één jaar uitgevoerd op een academische afdeling mohschirurgie. Bloedingen werden als volgt ingedeeld: als hematoom, als ernstige bloeding die een chirurgische interventie of follow-up nodig had of hemorragie geassocieerd met flapnecrose, graftnecrose of dehiscentie. Er werden 760 patiënten geïncludeerd. 62% van de patiënten gebruikte geen antistolling, 29,9% van de patiënten gebruikte één type antistolling en 7,6% gebruikte twee of meer soorten antistolling. Meest gebruikte antistolling was aspirine (28%) en de meest gebruikte combinatie van antistollingsmiddelen bleek aspirine met warfarine te zijn (3,2%). Slechts vier patiënten hadden een postoperatieve bloeding (0,53%). Drie van deze patiënten gebruikten twee of meer soorten antistolling: twee patiënten hadden aspirine met clopidogrel, één patiënt gebruikte aspirine, clopidogrel en warfarine, en één patiënt gebruikte geen antistolling. Na analyse bleek er geen verband te zijn tussen de bloeddruk, alcoholgebruik, locatie van de tumor, tumorgrootte of soort maligniteit. In vergelijking met patiënten die geen of slechts één soort antistolling gebruikten, bleken patiënten met twee of meerdere soorten antistolling een grotere kans op een bloeding te hebben ($p = 0,0016$). De patiënten die een graft kregen liepen ook meer risico ten opzichte van andere sluitingsmethodes. Een trend, maar geen significantie werd gezien richting een hogere leeftijd en een groter defect. Verder onderzoek werd geadviseerd.²³

ACTUELE ADVIEZEN

Het Landelijke Eerstelijns Samenwerking Afspraak Kennisdocument adviseert bij oppervlakkige huidbehandeling, zoals een shave en coagulatie, en behandelingen zoals een excisie, die vallen onder een laag bloedingsrisico, de antistolling te continueren.⁸ De website Huidziekten.nl vermeldt²⁵ naar aanleiding van de Amerikaanse richtlijnen om bloedverdunders rond dermatochirurgische ingrepen *niet* meer standaard te staken. Uitgangspunt daarbij is dat de patiënt de bloedverdunders niet voor niets heeft gekregen en dat het risico op complicaties door het stoppen van de bloedverdunders groter is dan het uitvoeren van de ingreep onder bloedverdunders.

Hoewel de richtlijndatabase van de Federatie Medisch Specialisten voor elk type antistolling in het algemeen perioperatief continueren hiervan adviseert bij klinisch niet significant risico op bloedingen en bij beperkte potentiële nadelige gevolgen

van een bloeding,²⁶ bestaat momenteel nog geen formele richtlijn of advies -ook nog niet vanuit de NVDV- omtrent antistollingsgebruik rondom dermatologische ingrepen wanneer het gaat om gelijktijdig gebruik van meerdere soorten antistolling.

CONCLUSIE

Van de patiënten die een dermatologische excisie ondergaan gebruikt 25-50%^{1,22,23} één of meer soorten anticoagulantia of antitrombotica. Het bloedingsrisico tijdens gebruik van één soort antistolling rondom de ingreep bij een excisie van een huidmaligniteit is laag: 0,53-1,4%.²¹⁻²³ Het spontane bloedingsrisico bij het gebruik van twee soorten antistolling ligt rond 0,7-3,7%, afhankelijk van de studie.²⁴ Indien er een nabloeding optreedt, is deze vaak eenvoudig op te lossen door bijvoorbeeld het vervangen van het verband. Ernstige bloedingen met grote gevolgen zoals een opname komen nauwelijks voor en een fatale bloeding na een dermatologische excisie is in de medische literatuur niet beschreven.²³ Wanneer er gekeken wordt naar de complicaties na het stoppen met antistolling wordt gezien dat deze van ernstige aard kunnen zijn, met ernstige beperkingen tot aan een fatale afloop aan toe.^{1,3} Zo gaat een trombose van een stent gepaard met een mortaliteit tot 45%³ en een ernstige beperking of fatale afloop wordt in 70% van de patiënten met een beroerte gezien nadat de antistolling gestaakt is.^{1,3} De risico's en gevolgen van een trombose zijn vele malen hoger en ernstiger en wegen niet op tegen de kleine kans en beperktere impact van een bloeding, hoe vervelend voor de patiënt ook. Daarmee is het advies na dit literatuuronderzoek dan ook om lopende antistollingsmedicatie rondom een dermatologische excisie te continueren. Wel kan gestreefd worden naar de best haalbare omstandigheden, zoals een INR binnen de therapeutische range en het postoperatief direct aanbrengen van een goed drukverband.

DISCUSSIE

Er zijn weinig onderzoeken gedaan naar het gecombineerd gebruik van meerdere soorten antistolling bij patiënten rondom dermatologische excisies. Wij hadden het liefst het onderzoek willen richten op eenvoudige excisies, zoals de fusiforme excisie, echter de geïncludeerde onderzoeken betroffen met name die met mohschirurgie. De onderzoeken die gedaan zijn, bleken vaak kleine aantallen interventies te betreffen en/of weinig bewijskracht te hebben. De gebruikte onderzoeken hadden ook niet allemaal initieel dezelfde onderzoeksvraag zoals wij hadden gesteld. Verder onderzoek is dan ook aan te raden.

A priori is de vraag of het risico en de consequenties van een bloeding bij dermatologische excisies op voorhand hoger kunnen zijn dan de risico's en eventuele ernstige en/of irreversibele beperkingen en fatale gevolgen die het staken van antistolling met zich mee kunnen brengen.

We hopen dat bovenstaand onderzoek kan helpen bijdragen aan een landelijk advies op dit gebied vanuit de NVDV aan hun leden, zoals ook de website Huidziekten.nl helder vermeldt.²⁵

LITERATUUR

1. Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for anti-thrombotic medications in dermatological surgery. *Br J Dermatol* 2015;172:597-605.
2. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012;120:2954-62.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324:71-86.
4. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
5. Chassot P-G, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:316-28.
6. FTK (<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/d/dipyridamol#bijwerkingen>)
7. Zinkstok SM, Zuurbier SM, Roos YBWEM. plaatjesremming na een TIA of herseninfarct: de stand van zaken. *Neurochir* 2015;116:26-34.
8. Landelijk Eerstelijns SamenwerkingsAfspraak Antistolling (https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/antistolling.pdf)
9. NHG (https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/kennisdocument_antistolling_o.pdf)
10. Shimizu I, Jellinek NJ, Dufresne RG. Multiple anti-thrombotic agents increase the risk of postoperative hemorrhage in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:810-6.
11. Richtlijn beroerte, Nederlandse vereniging voor neurologie.
12. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997;349:1569-81.
13. Korte W, Cattaneo M, Chassot P-G, et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2011;105:743-9.
14. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010;152:578-89.
15. Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, Douketis JD. periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb haemost* 2016;14:875-85.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Vraag: Moet antistolling gestopt worden voorafgaande aan een simpele dermatochirurgische ingreep indien patiënt meer dan één middel gebruikt?

Domein: Patiënten met twee of meer soorten antistolling die een laagrisico dermatologische excisie ondergaan.

Determinant: Continueren van alle antistolling.

Outcome: Aantal bloedingen gerelateerd aan de ingreep.

TREFWOORDEN

antistolling – laagrisico dermatologische excisies

KEYWORDS

anticoagulants – low risk dermatological excisions