

Bariatrische chirurgie: edoxaban

6941

BC = bariatrische chirurgie, DOAC = direct werkende orale anticoagulantia, HR = hazard ratio, LMWH = laag-molecuulgewicht heparine, OAC = oraal anticoagulans, PK = farmacokinetiek, VKA = vitamine-K-antagonist, VTE = veneuze trombo-embolie,

CONCLUSIE

Er zijn geen gegevens over de farmacokinetiek van edoxaban bij patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan. Aangezien het effect van edoxaban niet goed te monitoren is, wordt het gebruik na BC ontraden.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Besluit Werkgroep Geneesmiddelen bij morbide obesitas en bariatrische chirurgie 19-09-2022: de voorkeur gaat uit naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie. De werkgroep wil echter wel ruimte bieden voor een DOAC, aangezien vanuit de praktijk blijkt dat hierom gevraagd wordt. Indien een VKA of LMWH niet gewenst is, adviseert de werkgroep apixaban aangezien hier voldoende onderbouwend bewijs voor is. Monitoring van de gecalculeerde anti-Xa-dalspiegel en apixabanspiegel dient plaats te vinden 1, 3 en 6 maanden na start van de apixabantherapie en vervolgens jaarlijks, aangezien in het eerste jaar na BC de grootste veranderingen in farmacokinetiek worden verwacht.

De therapeutische referentiewaarden voor de DOAC's zijn terug te vinden in de NIV-richtlijn Antitrombotisch beleid (2016). De apixaban spiegels en anti-Xa-spiegels volgen na bariatrische chirurgie niet dezelfde trends, mogelijk ten gevolg van de invloed van gewichtsverlies op de anti-Xa waarden. De voorkeur gaat uit naar het bepalen van geneesmiddelplasmaconcentraties, maar deze bepaling is niet in elk ziekenhuis beschikbaar. Als de apixaban- of anti-Xa-spiegel buiten de gestelde referentiewaarden komt, wordt geadviseerd om de behandeling met apixaban opnieuw te heroverwegen en om te zetten naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
-				

Overig	Chirurgie	Opmerkingen
Leong R et al. Direct oral anticoagulants after bariatric surgery – What is the evidence? JTH in Clinic 2022; DOI: 10.1111/jth.15823		Resultaten: In deze meta-analyse werd de effectiviteit, veiligheid en verandering in farmacokinetiek (PK) van DOAC's onderzocht bij patiënten na BC. Primair werd gekeken naar arteriële trombo-embolische aandoeningen, VTE en bloedingen (majeur of klinisch relevant non-majeur). Secundair werd gekeken naar PK. Piekspiegels werden vergeleken met de piekspiegels gerapporteerd in fase II/III-studies. Er werden 28 studies geïnccludeerd, waarvan 7 cohortstudies, 6 case-series en 15 case-reports. Slechts van 18 was een volledige tekst beschikbaar. De DOAC's die gebruikt werden waren apixaban (n = 2155), rivaroxaban (n = 319), dabigatran (n = 15), edoxaban (n = 1) en niet gespecificeerd (n = 740). Klinische uitkomstmaten waren beschikbaar voor 3226 patiënten. Primaire uitkomsten leken vaker voor te komen bij AF en behandeling van VTE dan bij VTE-profylaxe of gezonde vrijwilligers. Hieronder staan de uitkomstmaten voor alle patiënten: • Er waren 2 arteriële trombo-embolische aandoeningen bij 834 patiënten met 275 persoonsjaren (incidence rate 0,73 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,01-5,10). • Er waren 8 VTE's bij 2486 patiënten met 326 persoonsjaren (incidence rate 2,45 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,40-7,94). • Er waren 17 majeure bloedingen bij 3217 patiënten met 501 persoonsjaren (incidence rate 3,40 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,80-9,36). PK-gegevens waren beschikbaar voor 1 patiënt met edoxaban. Met een onbekende dosis ter behandeling van VTE werd een piek-geneesmiddelspiegel van 129 ng/ml verkregen. Dit is lager dan gerapporteerd in fase II/III-studies voor 1x daags 60 mg (de standaarddosis voor behandeling van VTE).

		Opmerkingen auteurs: De kwaliteit van het bewijs is als zeer laag beoordeeld. Ondanks dat de effectiviteit en veiligheid van DOAC's na BC onzeker is, vinden de auteurs een DOAC na BC een aantrekkelijke optie. Wel adviseren de auteurs om de eerste periode post-operatief een parenteraal anticoagulans te gebruiken. Indien daarna een DOAC (géén dabigatran) wordt gestart, adviseren de auteurs om 3-5 dagen na start de piekspiegel te bepalen en dit na 6 maanden te herhalen. Ze geven een beslismodel dat gevolgd kan worden als de spiegel te hoog of laag is. De auteurs merken nog wel op dat onzeker is of de geneesmiddelspiegel als surrogaatparameter gebruikt kan worden.
Martin KA et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: Updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of Anticoagulation. J Thromb Haemost. 2021;19:1874–1882.		Advies richtlijn: De richtlijn adviseert om geen DOAC voor de preventie of behandeling van VTE te gebruiken direct na BC, maar parenterale anticoagulantia te gebruiken. Ten minste 4 weken na BC kan naar een VKA of DOAC worden gewisseld, waarbij wordt aangeraden om de DOAC dalspiegel te bepalen om te controleren of de absorptie en biologische beschikbaarheid adequaat is.
Hendricks AK et al. Safety and Efficacy of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in Patients After Bariatric Surgery. Am J Cardiol 2020;136:76–80		Resultaten: Retrospectieve cohortstudie o.b.v. Amerikaanse verzekeringsgegevens in de periode 2010-2018. Patiënten werden geïnccludeerd als ze een DOAC of warfarine gebruikten voor atriumfibrilleren. Primair werd gekeken naar beroerte of embolie (effectiviteit) en majeure bloeding (veiligheid). Secundair werd gekeken naar mortaliteit. Er werd 2x een cohort gematcht: patiënten met BC (n = 1673) werden gematcht met patiënten zonder BC (n = 155619). Daarnaast werden patiënten met BC en DOAC (n = 282) gematcht met patiënten met BC en warfarine (n = 282). De volgende OAC werden gebruikt: - Apixaban: 33,90% - Dabigatran: 8,04% - Edoxaban: 0,11% - Rivaroxaban: 21,73% - Warfarine: 36,22% De uitkomsten werden uitgedrukt in persoonsjaren. Er was geen verschil tussen patiënten met BC en zonder BC voor effectiviteit (HR 0,62; 95%BI 0,31-1,22; p=0,17) of veiligheid (HR 1,05; 95%BI 0,80-1,37; p=0,73). Ook tussen DOAC en warfarine bij BC werd geen verschil gevonden voor effectiviteit (HR 1,41; 95%BI 0,32-6,19; p=0,65) of veiligheid (HR 0,84; 95%BI 0,46-1,55; p=0,59). Opmerkingen auteurs: Patiënten na BC hebben geen verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen of bloedingen bij behandeling met een OAC. Ook lijken DOAC's even effectief/veilig als warfarine na BC. Opmerkingen GIC: Het merendeel van de BC-patiënten gebruikte warfarine (55,8%) en er is niet vermeld hoe de verdeling van de DOAC's was. Verder was het aantal events laag. In de vergelijking tussen DOAC en warfarine waren er slechts 3 beroertes of embolieën en slechts 22 bloedingen.
SPC Lixiana 23 april 2021		Geen informatie over bariatrische chirurgie.

Risicogroep	-
-------------	---

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	19 december 2022