

# Kennisdocument Trombocytenaggregatieremmers

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij de overwegingen voor het continueren of stoppen van trombocytenaggregatieremmers bij patiënten  $\geq 70$  jaar in de context van de preventie van hart- en vaatziekten. De groep trombocytenaggregatieremmers omvat acetylsalicylzuur, dipyridamol en P2Y12-remmers (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor). Voor meer informatie over vitamine K-antagonisten en direct werkende orale anticoagulantia, zie het [kennisdocument Anticoagulantia](#).

## Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

### Overweeg stoppen trombocytenaggregatieremmer bij

- gering geschatte resterende levensverwachting
- bloedingscomplicaties
- afwezigheid van hart- en vaatziekte

### Overweeg stoppen P2Y12-remitter bij duale antiplaatjetherapie (DAPT)

- 12 maanden na een percutane coronaire interventie (PCI)

### Overweeg stoppen trombocytenaggregatieremmer bij duale therapie met anticoagulans

- 12 maanden na een PCI
- geen indicatie voor duale therapie

### Overweeg stoppen acetylsalicylzuur bij drievoudige therapie met anticoagulans en P2Y12-remitter

- 1-6 maanden na een PCI

### Wijze van afbouw

- een trombocytenaggregatieremmer kan in 1 keer gestopt worden

## Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

### Overweeg stoppen trombozytenaggregatieremmer bij

- **gering geschatte resterende levensverwachting** [noot 1]  
Voor patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting dient het voordeel van doorbehandelen met een trombozytenaggregatieremmer (verminderde kans op cardiovasculaire events) afgewogen worden tegen de toegenomen kans op (gastro-intestinale) bloedingen.
  - Overweeg stoppen trombozytenaggregatieremmer.
- **bloedingscomplicaties** [noot 2]  
De belangrijkste behandelmoeilijkheden van trombozytenaggregatieremmers zijn (gastro-intestinale) bloedingen. Bij het optreden van een ernstige bloeding dienen de voor- en nadelen van doorbehandelen afgewogen te worden. Hierbij dient de gezondheidstoestand, inclusief het valrisico, van de patiënt betrokken te worden.
  - Overweeg stoppen bij (kwetsbare) ouderen met hart- en vaatziekten in geval van (spontane) bloedingscomplicaties.
- **afwezigheid van hart- en vaatziekte** [noot 3]  
In het geval van primaire preventie met acetylsalicylzuur is er sprake van een negatief behandel-effect. Het bloedingsrisico is groter dan het preventieve effect.
  - Overweeg stoppen acetylsalicylzuur bij afwezigheid hart- en vaatziekte.

### Overweeg stoppen P2Y12-remmer bij duale antiplaatjetherapie (DAPT)

- **12 maanden na een percutane coronaire interventie (PCI)** [noot 4]  
Een DAPT > 12 maanden met acetylsalicylzuur én P2Y12-remmer (zoals clopidogrel) leidt slechts tot geringe reductie van cardiovasculaire events maar verhoogt wel het aantal (ernstige) bloedingen. Indien binnen 12 maanden een nieuw cardiovasculair event optreedt, gaan de 12 maanden opnieuw in. In individuele gevallen (hoog trombo-embolisch risico en laag bloedingsrisico) kan de behandeltermijn langer zijn dan 12 maanden.
  - Stop met P2Y12-remmer 12 maanden na een PCI.
  - Bij (ernstige) bloedingscomplicaties of een hoog bloedingsrisico kan in overleg met de behandelend specialist overwogen worden vroegtijdig te stoppen met de P2Y12-remmer. Het risico op restenose is de eerste 30 dagen na de ingreep het hoogst en neemt geleidelijk af.

### Overweeg stoppen trombozytenaggregatieremmer bij duale therapie met anticoagulans

- **12 maanden na een PCI** [noot 5]
  - Stop P2Y12-remmer (zoals clopidogrel) bij duale antitrombotische therapie met een anticoagulans 12 maanden na een PCI in overleg met de behandelend specialist. In individuele gevallen kan de behandeltermijn langer zijn dan 12 maanden.
  - Bij (ernstige) bloedingscomplicaties of een hoog bloedingsrisico kan in overleg met de behandelend specialist overwogen worden vroegtijdig te stoppen met een trombozytenaggregatieremmer. Het risico op (stent)trombose is de eerste 30 dagen na de ingreep het hoogst en neemt geleidelijk af.
- **geen indicatie voor duale therapie** [noot 5]  
Wanneer een patiënt trombozytenaggregatieremmers gebruikt en start met een anticoagulans kan de trombozytenaggregatieremmer veelal gestopt worden. Een veelvoorkomend voorbeeld is een patiënt met acetylsalicylzuur in verband met een hartinfarct (> 12 maanden geleden) bij wie atriumfibrilleren wordt geconstateerd en gestart wordt met een anticoagulans. Er bestaan echter uitzonderingen waarbij zowel een anticoagulans als een trombozytenaggregatieremmer gegeven worden.
  - Ga bij de start van een anticoagulans na of er een indicatie is voor duale therapie met anticoagulans én trombozytenaggregatieremmer. Wanneer er geen indicatie is voor duale therapie kan de trombozytenaggregatieremmer gestopt worden.

### Overweeg stoppen acetylsalicylzuur bij drievoudige therapie met anticoagulans en P2Y12-remmer

#### ■ 1-6 maanden na een PCI [noot 6]

Behandel na een PCI zo kort mogelijk (1 tot maximaal 6 maanden) met drievoudige therapie (acetylsalicylzuur, P2Y12-remmer en anticoagulans).

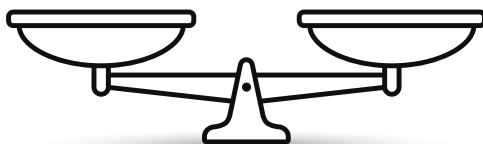
Pas drievoudige therapie gedurende maximaal 6 maanden alleen toe bij patiënten met een acuut coronair syndroom en een laag bleedingsrisico en een harde indicatie voor anticoagulans.

- Stop acetylsalicylzuur na 1 tot maximaal 6 maanden en continueer de behandeling met de anticoagulans en P2Y12-remmer.
- Bij (ernstige) bleedingscomplicaties of een hoog bleedingsrisico kan in overleg met de behandelend specialist overwogen worden vroegtijdig te stoppen met drievoudige antitrombotische therapie, meestal acetylsalicylzuur. Het risico op (stent)trombose is de eerste 30 dagen na de ingreep het hoogst en neemt geleidelijk in de tijd af.

### Wijze van afbouw

#### ■ Een trombocytenuitremmer kan in 1 keer gestopt worden

- Elke trombocytenuitremmer kan in 1 keer gestopt worden. Er is geen afbouwprocedure nodig.



## Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

### Overwegingen vóór minderen en stoppen

#### Gering geschatte resterende levensverwachting

Bij een gering geschatte levensverwachting dient het voordeel van doorbehandelen met een trombocytenuitremmer afgewogen te worden tegen de toegenomen kans op bloedingen [noot 1].

#### Bloedingscomplicaties

De belangrijkste complicatie van trombocytenuitremmers zijn (gastro-intestinale) bloedingen. Het bloedingsrisico is afhankelijk van leeftijd (> 75 jaar), gezondheidstoestand en valrisico [noot 2].

#### Afwezigheid van hart- en vaatziekten

De voordelen van trombocytenuitremmers wegen niet op tegen de nadelen indien er geen sprake is van bestaande hart- en vaatziekte [noot 3].

#### > 12 maanden DAPT

Behandeling > 12 maanden na een PCI met acetylsalicylzuur én P2Y12-remmer (zoals clopidogrel) leidt over het algemeen niet tot een reductie van cardiovasculaire events maar wel tot een hoger aantal (ernstige) bloedingen [noot 4].

#### > 12 maanden duale therapie met anticoagulans

De combinatietherapie van een anticoagulans met P2Y12-remmer (zoals clopidogrel) na een PCI is veelal geïndiceerd voor een beperkte periode (12 maanden). [noot 5].

#### Geen indicatie trombocytenuitremmer na start anticoagulans

Wanneer een anticoagulans wordt gestart bij een trombocytenuitremmer, komt de indicatie voor de trombocytenuitremmer veelal te vervallen [noot 5].

#### Drievoudige antitrombotische therapie

De combinatie van een anticoagulans met 2 trombocytenuitremmers zoals acetylsalicylzuur en P2Y12-remmer na een PCI is slechts geïndiceerd voor 1 tot maximaal 6 maanden [noot 6].

#### Wens van de patiënt

De wens om minder medicijnen te gebruiken of met de trombocytenuitremmer te stoppen.

### Overwegingen tegen minderen en stoppen

#### Hart- en vaatziekten

Trombocytenuitremmers verminderen de kans op een cardiovasculair event bij patiënten met vastgestelde hart en vaatziekten. Het NNT is het laagst voor patiënten met een recent cardiovasculair event [noot 1].

#### Verhoogd risico op cardiovasculair event

Stoppen van trombocytenuitremmers is geassocieerd met een verhoogd risico op een cardiovasculair event. Dit geldt zowel voor monotherapie als voor DAPT [noot 7].

#### Wens van patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik

## Wat is bekend over minderen en stoppen van trombocytenuaggregatieremmers bij ouderen?

### Gering geschatte resterende levensverwachting [noot 1]

- Trombocytenuaggregatieremmers zijn na statines de meest gestopte (preventieve) geneesmiddelen door geriaters bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting.

### Bloedingscomplicatie [noot 2]

- In de STOP-NL-criteria wordt geadviseerd de risico's en effecten van continueren van de trombocytenuaggregatieremmer af te wegen bij een verhoogd bloedingsrisico of ernstige bloeding (melaena/haematemesis, diverse bloedingen met tachycardie, verminderde diurese, shock of collaps, intracranieële bloeding, gewrichtsbloeding, recidiverende hemoptoë).

### Afwezigheid van hart- en vaatziekten [noot 3]

- Trombocytenuaggregatieremmers hebben een negatief behandel-effect bij afwezigheid van hart- en vaatziekten. Een doorgemaakte veneuze trombo-embolie is geen indicatie voor behandeling met een trombocytenuaggregatieremmer.

### Duale antiplaatjetherapie (DAPT) [noot 4]

- DAPT > 12 maanden na een PCI of CABG wordt afgeraden (STOP-NL-criterium). In individuele gevallen (hoog trombo-embolisch risico en laag bloedingsrisico) kan de behandeltermijn langer zijn dan 12 maanden.
- Op basis van individuele patiëntfactoren kan besloten worden voor een kortere periode dan 12 maanden DAPT te geven. Bijvoorbeeld een gering geschatte levensverwachting, hoog bloedingsrisico of recente bloeding.

### Duale therapie met anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer [noot 5]

- Bij gelijktijdige therapie van een anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer(s) gaat het om de balans tussen effectiviteit en veiligheid. Langer combineren van een anticoagulans met trombocytenuaggregatieremmer(s) zorgt voor een reductie in het aantal cardiovasculaire events. Daartegenover staat een toegenomen kans op ernstige bloedingen.
- Duale therapie met een anticoagulans en een trombocytenuaggregatieremmer > 1 jaar na een PCI wordt afgeraden (STOP-NL-criterium). In het geval van bloedingscomplicatie of verhoogd bloedingsrisico kan overwogen worden korter te behandelen met een anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer.

### Drievoudige therapie met anticoagulans en 2 trombocytenuaggregatieremmers [noot 6]

- Drievoudige therapie met een anticoagulans en DAPT wordt aanbevolen voor een zeer beperkte periode (1 tot maximaal 6 maanden). Alleen voor patiënten met een laag bloedingsrisico en een acuut coronair syndroom wordt drievoudige therapie gedurende 6 maanden aanbevolen.

### Het effect van staken [noot 7]

- Er zijn geen RCT's bekend naar het effect van staken van trombocytenuaggregatieremmers bij patiënten met hart en vaatziekten. In post-hocanalyses en cohortonderzoeken is het staken van trombocytenuaggregatieremmers geassocieerd met een toename van het aantal cardiovasculaire events.

## Noten

### Noot [1]: Gering geschatte resterende levensverwachting

Bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting dient het effect van doorbehandelen op de preventie van cardiovasculaire events afgewogen te worden tegenover het toenemende bloedingsrisico met de leeftijd [MDR 2019]. In een systematische review van onderzoeken naar het stoppen van preventieve medicatie bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting bleek acetylsalicylzuur na statines het meest gestopt te worden [Narayan 2017].

Het NNT van acetylsalicylzuur verschilt per aandoening en daarmee mogelijk ook de balans om door te behandelen. De NNT's voor patiënten met recent myocardinfarct of CVA bedroegen respectievelijk 38 en 9 per 1000 patiënten over een periode van 1 maand. De NNT's voor patiënten met myocardinfarct of CVA/TIA in het verleden bedroegen 36 per 1000 patiënten over een periode van respectievelijk 27 en 29 maanden. Vooral bij patiënten met een CVA of myocardinfarct in het verleden kan overwogen worden de acetylsalicylzuur te staken [ATC 2002].

Tegenover een reductie van het aantal vasculaire events staat een toegenomen bloedingsrisico. Het aantal ernstige en fatale bloedingen (2-4% per jaar) stijgt sterk met de leeftijd, vooral boven de 75 jaar [Li 2017]. Voor patiënten met een beperkte levensverwachting dient het effect van doorbehandelen dan ook afgewogen te worden tegen het toegenomen bloedingsrisico.

### Noot [2]: Bloedingscomplicaties

Het bloedingsrisico stijgt met de leeftijd, vooral boven de 75 jaar. Bij het optreden van een ernstige bloeding (melaena/haematemesis, diverse bloedingen met tachycardie, verminderde diurese, shock of collaps, intracraniale bloeding, gewrichtsbloeding of recidiverende hemoptoë wordt geadviseerd het risico op een nieuwe bloeding af te wegen tegenover het risico van trombose of infarct [LTA 2020]. Hierbij dienen de gezondheidstoestand en het valrisico betrokken te worden. Andere risicofactoren die het bloedingsrisico verhogen, zijn onder andere ulcus in de voorgeschiedenis, diabetes, roken, overmatig alcoholgebruik, ongecontroleerde hoge bloeddruk en comediatie zoals NSAID's, corticosteroïden en SSRI's [NHG 2021].

### Noot [3]: Afwezigheid van bestaande hart- en vaatziekten

Het gebruik van trombocytenaggregatieremmers bij patiënten zonder vastgestelde hart- en vaatziekte wordt afgeraden [MDR 2019]. Bij patiënten zonder hart en vaatziekten verlaagt acetylsalicylzuur het risico op cardiovasculaire events zoals myocardinfarct (NNT 357), ischemisch CVA (NNT 500) of TIA (NNT 370), maar daar tegenover staat een toegenomen kans op ernstige bloedingen (NNH 222), intracraniale bloedingen (NNH 1000) en gastro-intestinale bloedingen (NNH 385). Er is geen effect aangetoond op de (cardiovasculaire) mortaliteit. Uiteindelijk resulteert dit in een negatief behandel-effect voor trombocytenaggregatieremmers voor primaire preventie [Abdelaziz 2019].

### Noot [4]: Duale antiplaatjetherapie (DAPT)

Behandeling met DAPT is een balans tussen het voorkomen van (stent)trombose en het optreden van bloedingen. Het bloedingsrisico van DAPT is hoger dan de afzonderlijke risico's bij elkaar opgeteld [Usman 2009]. Om (stent)trombose te voorkomen na een percutane coronaire interventie (PCI) of *coronary artery bypass grafting* (CABG) worden patiënten behandeld met een combinatie van 2 trombocytenaggregatieremmers, namelijk acetylsalicylzuur in combinatie met een P2Y12-remmer (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) [NHG 2012; Roffi 2016]. Het risico op (stent)trombose is het grootst 0-30 dagen na de ingreep en neemt geleidelijk af [Palmerini 2017]. Momenteel wordt over het algemeen duale antiplaatjetherapie (DAPT) gedurende 12 maanden geadviseerd. Na 12 maanden wordt de P2Y12-gestaakt en de acetylsalicylzuur levenslang gecontinueerd. Wanneer binnen 12 maanden een nieuwe ingreep nodig is, wordt

vanaf de dag van de laatste ingreep wederom 12 maanden gerekend [Knol 2015]. In individuele gevallen kan bij een hoog trombo-embolisch risico en laag bloedingsrisico langer dan 12 maanden doorbehandeld worden. Indien de initiële behandelduur onduidelijk of onbekend is, is overleg met de behandelend specialist voor het staken van de P2Y12-remmer aangewezen [Valgimigli 2017; Roffi 2016].

Duale antiplaatjetherapie (DAPT) Over de optimale behandelduur met DAPT is veel discussie. Over het algemeen lijkt een kortere behandelduur even effectief op cardiovasculaire eindpunten, bij een lager bloedingsrisico. Een systematische review en meta-analyse laat zien dat een totale behandelduur van 6 maanden even effectief is, maar minder bloedingscomplicaties geeft dan DAPT gedurende 12 maanden [Yin 2019]. Een kortere behandelduur van 3 maanden liet een verhoogd risico op ischemische events zien bij patiënten met een hoog cardiovasculair risico (acuut coronair syndroom) [Palmerini 2017]. Individuele patiëntfactoren (bijvoorbeeld crusadescore > 40, hoog bloedingsrisico, ongecontroleerde hypertensie, bloeding) kunnen dan ook aanleiding zijn om, in overleg met de behandelend specialist, af te wijken van de duur van 12 maanden en te kiezen voor een kortere behandelduur met DAPT. In het geval van een drug eluting stent wordt een minimale behandelduur van 3 maanden aanbevolen. In het geval van een bare metal stent is de minimaal geadviseerde behandelduur 1 maand [Capodanno 2018; Valgimigli 2017].

#### **Noot [5]: Duale therapie met anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer**

Duale behandeling met een anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer wordt in verschillende situaties toegepast. Na een PCI bij patiënten met een harde indicatie voor een anticoagulans wordt gedurende een zeer beperkte periode het anticoagulans gecombineerd met een P2Y12-remmer en acetylsalicylzuur (zie noot 6). Na het staken van (meestal) acetylsalicylzuur bestaat de therapie uit een anticoagulans en een P2Y12-remmer. De totale behandelduur is in de regel 12 maanden na de (laatste) PCI. Na 12 maanden kan de P2Y12-remmer in de meeste gevallen gestaakt worden. Langer doorbehandelen zorgt wel voor een reductie van het aantal trombo-embolische events, maar dit effect wordt tenietgedaan door een toenemend aantal ernstige bloedingen. In individuele gevallen kan in overleg met de behandelend specialist besloten worden langer door te behandelen met duale therapie.

Naast een PCI zijn er enkele indicaties die aanleiding kunnen zijn voor langdurige behandeling met een anticoagulans en trombocytenuaggregatieremmer. Voorbeelden hiervan zijn mechanische hartkleppen, steunhart (*left ventricular assist device*), doorgemaakt CVA met atriumfibrilleren onder adequate antistollingstherapie en stabiel atherosclerotisch vaatlijden. Voor deze laatste indicatie is de combinatie-therapie van rivaroxaban 2 dd 2,5 mg met acetylsalicylzuur geregistreerd. De combinatie zorgde voor een reductie in trombo-embolische events bij patiënten met een hoog trombo-embolisch risico, maar leidde ook tot meer ernstige bloedingen [Eikelboom 2017; Bonaca 2020].

In diverse recente RCT's is de veiligheid onderzocht van dubbele antistolling met een DOAC, gecombineerd met een P2Y12-remmer in plaats van drievoudige antistolling. Het primaire eindpunt was de veiligheid, secundair eindpunt was effectiviteit. Een meta-analyse van deze onderzoeken liet zien dat dubbele antistolling zorgt voor minder ernstige bloedingen in vergelijking met drievoudige antistolling. Daartegenover staat een toegenomen kans op stenttrombose en daarmee ook het aantal myocardinfarcten [Gargiulo 2019].

#### **Noot [6]: Drievoudige antistollingstherapie met anticoagulans en 2 trombocytenuaggregatieremmers**

Na een PCI bij patiënten met een levenslange indicatie voor een anticoagulans wordt veelal kortdurend behandeld met een anticoagulans en DAPT. Ter preventie van (stent)trombose wordt naast het anticoagulans tijdelijk behandeld met 2 trombocytenuaggregatieremmers, namelijk acetylsalicylzuur en een P2Y12-remmer (bij voorkeur clopidogrel, omdat bij ticagrelor en prasugrel het bloedingsrisico verhoogd is). Het risico op (stent)trombose is sterk verhoogd tot 30 dagen na de ingreep en neemt geleidelijk af [Palmerini 2017]. Bij gecombineerde antistollingstherapie is het zoeken naar de balans tussen het voorkomen van een (stent)trombose en de sterk toegenomen kans op een bloeding. Het bloedingsrisico

is het grootst bij drievoudige antistolling. Bij patiënten met een electieve ingreep ongeacht het bloedingsrisico en patiënten met een acuut coronair syndroom met een hoog bloedingsrisico wordt na het plaatsen drievoudige antistolling gegeven gedurende 1 maand. Vervolgens wordt de acetylsalicylzuur gestaakt en gedurende 12 maanden duale therapie toegepast. Bij patiënten met een acuut coronair syndroom en een laag bloedingsrisico kan overwogen worden voor een langere periode (maximaal 6 maanden) drievoudige antistolling te geven [Kirchhof 2016].

#### **Noot [7]: Staken van acetylsalicylzuur bij patiënten met hart- en vaatziekten**

Er is geen RCT waarin het effect van het stoppen van acetylsalicylzuur bij patiënten met hart en vaatziekten is onderzocht. In een post-hocanalyse van de PRoFESS trial is gekeken naar de incidentie van cardiovasculaire events bij patiënten met een CVA zonder cardiale emboliebron die vroegtijdig stopten met een trombocytenuitremmer. De incidentie van CVA, myocardinfarct of cardiovasculaire sterfte nam in de eerste 30 dagen na staken toe met een factor 5 (van 0,15 naar 0,82 per 1000 patiënt-dagen) [Weimar 2013]. In een nested case-control databaseonderzoek onder patiënten van 50-84 jaar met hart- en vaatziekten bleek dat het staken van acetylsalicylzuur zorgde voor 4 extra niet-fatale myocardinfarcten per 1000 patiëntjaren (relatief risico 1,43; 95%-BI 1,12 tot 1,84), maar niet leidde tot een hogere cardiovasculaire sterfte (relatief risico 1,06; 95%-BI 0,67 tot 1,69) [Rodríguez 2011]. Overeenkomstige resultaten werden gevonden in een Zweeds cohortonderzoek. Patiënten met hart en vaatziekten die stopten met acetylsalicylzuur hadden een verhoogd risico op een cardiovasculair event (hazard ratio 1,46; 95%-BI 1,41 tot 1,51). Dit komt neer op 27 extra cardiovasculaire events per 1000 patiëntjaren [Sundström 2017].



## Literatuur

### **Abdelaziz 2019**

Aspirin for primary prevention of cardiovascular events. J Am Coll Cardiol 2019;73:2915-29.

### **ATC 2002**

Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.

### **Bonaca 2020**

Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. N Engl J Med 2020;382:1994-2004.

### **Eikelboom 2017**

Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;377:1319-30.

### **Capodanno 2018**

Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. ACC/AHA versus ESC guidelines on dual antiplatelet therapy. J Am Coll Cardiol 2018;72:2915-31.

### **Gargiulo 2019**

Gargiulo G, Goette A, Tijssen J, Eckardt L, Lewalter T, Vranckx P, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anti-coagulant-based randomized clinical trials. Eur Heart J 2019;40:3757-67.

### **Kirchhof 2016**

Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37:2893-962.

### **STOP 2020**

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

### **Li 2017**

Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. Lancet 2017; 390: 490-99.

### **LTA 2020**

Landelijke transmurale afspraak antistollingszorg. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2020. <https://lta-antistollingszorg.nl>, geraadpleegd september 2020.

### **MDR 2019**

Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) 2019. <https://richtlijnen database.nl>, geraadpleegd september 2020.

### **Narayan 2017**

Narayan SW, Nishtala PS. Discontinuation of preventive medicines in older people with limited life expectancy: a systematic review. *Drugs Aging* 2017;34:767-76. NHG 2012 Rutten F, Bakx C, Bruins Slot M, Van Casteren B, Derks C, Rambharose R, et al. NHG-Standaard Acut coronair syndroom (versie 2.1). Utrecht:

### **NHG, 2012.**

NHG 2021 NHG-Behandelrichtlijn Preventie van maagcomplicaties door geneesmiddelgebruik. Verwacht 2021.

### **Palmerini 2017**

Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, , et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11473 patients. *Eur Heart J* 2017;38:1034-43.

### **Rodríguez 2011**

Rodríguez LA, Cea-Soriano L, Martín-Merino E, Johansson S. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *BMJ* 2011;343:d4094.

### **Roffi 2016**

Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267-315.

### **Sundström 2017**

Sundström J, Hedberg J, Thuresson M, Aarskog P, Johannesen KM, Oldgren J. Low-dose aspirin discontinuation and risk of cardiovascular events: a Swedish nationwide, population-based cohort study. *Circulation* 2017;136:1183-92.

### **Usman 2009**

Usman MH, Notaro LA, Nagarakanti R, Brahin E, Dessain S, Gracely E, et al. combination antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: enhanced efficacy or double trouble? *Am J Cardiol* 2009;103:1107-12.

### **Valgimigli 2017**

Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-60.

### **Weimar 2013**

Weimar C, Cotton D, Sha N, Sacco RL, Bath PM, Weber R, et al. Discontinuation of antiplatelet study medication and risk of recurrent stroke and cardiovascular events: results from the PROFESS Study. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:538-43.

### **Yin 2019**

Yin SH, Xu P, Wang B, Lu Y, Wu QY, Zhou ML, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2019;365:l2222.

## Auteurs

*Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.*