

Uitgebreide informatie over antistollingsbehandeling

Bloedsomloop

In het menselijk lichaam stroomt het bloed door een uitgebreid stelsel van bloedvaten, de bloedsomloop. Het hart pompt het bloed rond. De slagaders (arteriën) vervoeren het zuurstofrijke bloed van het hart naar de organen via de linkerkamer van het hart. De slagaders vertakken zich in kleinere vaten en uiteindelijk tot heel kleine bloedvaatjes, de haarvaten. Na uitwisseling van zuurstof en koolzuur in de weefsels keert het zuurstofarme bloed via de aders (venen) naar de rechterschouderkamer van het hart terug. De rechterschouderkamer pompt het zuurstofarme bloed door de longslagaders naar de longen. Daar vindt een omgekeerde uitwisseling plaats van koolzuur en zuurstof. Het zuurstofrijke bloed bereikt de linkerschouderkamer van het hart via de longaders. Daarna begint de cyclus opnieuw.

Trombose en embolie

Ons lichaam heeft een systeem voor bloedstolling. Bij een verwonding, waarbij bloed vrij komt, zal het lichaam een mechanisme in gang zetten om de bloeding te stoppen, hierdoor wordt het bloedverlies beperkt. Wanneer er geen bloeding is, maar het proces van stolling wordt wél actief, dan ontstaat ergens in een bloedvat een stolsel. Dit wordt een **trombus** genoemd; vandaar de naam trombose.

Trombose in de aders wordt *veneuze trombose* genoemd, trombose in de slagaders heet *arteriële trombose*. Wanneer een stolsel of een stuk van een stolsel losraakt en wordt meegevoerd in de bloedstroom zal dit verderop in de bloedsomloop een ader of slagader (gedeeltelijk) kunnen afsluiten. Dan is sprake van een **embolie**.

Het weefsel achter de verstopping zal minder of geen bloed ontvangen, wat ernstige gevolgen kan hebben.

Het voorkomen van trombose en embolie

Antistollingsmiddelen verminderen de kans op de vorming van een stolsel of een embolie. De stolling wordt echter niet helemaal onmogelijk gemaakt, dat is veel te gevaarlijk. Bij een verwonding zou er dan geen sprake kunnen zijn van bloedstelping. De antistollingsmiddelen zorgen er wel voor dat er *minder stolling* optreedt: het bloed doet er langer over om te stollen. Hierdoor wordt de kans op trombose kleiner, maar is er -onvermijdelijk- wel een iets grotere kans op een bloeding.

De verschillende antistollingsmiddelen

De antistollingsmiddelen kunnen worden verdeeld in vier groepen:

- **Coumarines:** Acenocoumarol, Fenprocoumon (Marcoumar) en Warfarine. Deze antistollingsmiddelen worden in principe in de vorm van tabletten ingenomen. Warfarine wordt veel in het buitenland gebruikt, dit middel is in Nederland niet (nauwelijks) verkrijgbaar.
- **Heparine**, een middel dat meestal wordt toegediend in het ziekenhuis. Ook in de thuissituatie kan Heparine gebruikt worden in de vorm van onderhuidse injecties.
- **Trombocytenaggregatieremmers, zoals acetylsalicylzuur (Ascal), Clopidogrel (Plavix) Dipyridamol (Persantin), Ticagrelor (Brilique).** Deze medicijnen beïnvloeden de stolling door de werking van de bloedplaatjes te verminderen.
- **NOAC's:** Dabigatran (Pradaxa), Rivaroxaban (Xarelto), Apixaban (Eliquis): deze middelen werken ook antistollend.



De trombosedienst controleert **alleen** de stolling van mensen die Coumarines gebruiken. Het effect van de drie soorten Coumarines is hetzelfde. De verschillen tussen de middelen hebben te maken met de werkingsduur van de tabletten ofwel: hoe lang het effect aanhoudt nadat de tabletten zijn ingenomen. Dit verschil in werkingsduur (halfwaardetijd) heeft ook gevolgen voor de stabiliteit van de antistollingsbehandeling. Stabiliteit van antistolling betekent hoe goed iemand in de loop van de tijd binnen de streefwaarden blijft. Hierbij kunnen allerlei factoren meespelen, maar ook het soort antistollingsmiddel is van invloed.

Acenocoumarol heeft een korte werkingsduur en is na 2 dagen volledig uit het lichaam verdwenen. Hierdoor bestaat er bij gebruik van Acenocoumarol meer kans op schommeling van de INR. Vooral wanneer er een dosis wordt vergeten of het tijdstip van de inname sterk wisselt, is er invloed op de stabiliteit.

Fenprocoumon heeft een lange werkingsduur, na 140 uur is de helft uit het lichaam verdwenen. Daardoor verandert de bloedspiegel vrijwel niet in de loop van de dag, ook is het minder risicovol als per ongeluk een keer vergeten wordt om de tabletten in te nemen. De INR schommelt daardoor minder en de antistollingsbehandeling is stabiel.

De behandelend arts bepaalt welk antistollingsmiddel er gebruikt moet worden.

Werking van antistollingsmiddelen (Cumarine)

Een aantal verschillende stollingsfactoren verzorgen samen de stolling van het bloed. Alle stollingsfactoren worden gemaakt in de lever. Voor het maken van vier van de stollingsfactoren heeft de lever vitamine K nodig. Vitamine K komt voor in onze voeding, voornamelijk in groene groenten, melkproducten, vlees en gevogelte. Als er een tekort aan vitamine K ontstaat, dan kunnen de vier betrokken stollingsfactoren dus niet goed aangemaakt worden.

De Coumarines leiden tot een kunstmatig tekort aan vitamine K. Door het tekort aan vitamine K kunnen die vier stollingsfactoren niet meer goed worden aangemaakt en kan het bloed dus minder goed stollen. De mate waarin de stolling verstoord is hangt af van de hoeveelheid antistollingsmiddelen die wordt ingenomen en uw lichamelijke conditie.

Antistollingsbehandeling

Het doel van de behandeling met antistollingsmiddelen is het voorkómen van ongewenste bloedstolsels terwijl de stolling verder zo normaal mogelijk moet werken om de kans op bloedingen te voorkomen. Dit betekent dat de antistollingsbehandeling heel nauwkeurig moet worden uitgevoerd. Dat is niet eenvoudig omdat de grens tussen stolselvorming en bloeding erg nauw luistert. Te weinig antistolling geeft kans op een bloedstolsel, teveel antistolling verhoogt de kans op bloedingen. De hoeveelheid tabletten die moet worden ingenomen moet daarom nauwkeurig worden vastgesteld. De hoeveelheid benodigde tabletten verschilt ook sterk van persoon tot persoon en kan ook voor één persoon in de loop van de tijd variëren. Daarom moet het niveau van de antistolling regelmatig worden gecontroleerd.

INR

De controle van het effect van de antistollingsbehandeling vindt plaats aan de hand van een stollingstest. Deze test wordt uitgevoerd door een periodieke bloedafname. Het bloed kan direct uit een ader worden afgenomen of via een vingerprik. Het resultaat van de stollingstest wordt uitgedrukt in de INR ofwel International Normalized Ratio. Iemand die geen antistollingsmiddelen gebruik heeft een INR van circa 1.0. Naarmate er meer antistollingsmiddelen worden gebruikt, wordt de INR-waarde hoger.

Hierboven is uitgelegd dat het antistollingseffect heel nauwkeurig tussen bepaalde grenzen moet blijven. Dat betekent dat de INR tussen bepaalde waarden, de streefwaarden, moet blijven.



Streefwaarden

De streefwaarden zijn afhankelijk van de reden waarom iemand antistollingsmiddelen gebruikt. Als er veel kans bestaat op trombose dan worden de streefwaarden hoger vastgesteld. Is er meer kans op een bloedingprobleem, dan worden de streefwaarden juist wat lager vastgesteld. In Nederland worden twee streefwaarde gebieden gehanteerd:

1: INR 2.5 - 3.5

2: INR 3.0 - 4.0

De huisarts of specialist die verwijst naar de trombosedienst, bepaalt in welk streefwaardegebied de patiënt terecht komt. Als de INR lager is dan de streefwaarde dan is er dus een grotere kans op trombose, is de INR hoger dan de streefwaarde dan is er een verhoogde kans op een bloedingcomplicatie. Binnen de vaststelling van de streefwaarden is rekening gehouden met marges. Het is niet zo dat bij een te lage INR-waarde altijd en direct trombose optreedt, of dat bij een te hoge INR-waarde altijd en direct een bloeding ontstaat. De káns op een stolsel of bloeding wordt echter groter als de INR buiten het streefgebied ligt. Daarom is het belangrijk om de INR zo goed mogelijk binnen de streefwaarden te houden.

Dosering van antistollingsmiddelen

De dosering van de antistollingsmiddelen verschilt van persoon tot persoon. Het aantal tabletten dat moet worden ingenomen moet dus individueel worden vastgesteld. Maar ook voor één persoon kan de dosis in de loop van de tijd verschillen. Het is daarom nodig om regelmatig de INR te meten. Wanneer de antistollingsbehandeling net is begonnen moet dat vaker gebeuren. Als de gemiddelde dosering vastgesteld is en er weinig schommelingen in de INR zijn, dan kan de controletermijn worden verlengd.

Voeding

Gebruikers van antistollingsmiddelen moeten gezond eten zoals iedereen dit zou moeten doen. Sommige voedingsmiddelen bevatten meer vitamine K dan andere. Bij een gevarieerd voedingspatroon is de invloed op de stabiliteit van de antistollingsbehandeling gering.

Voorbeelden van vitamine K-rijke voeding zijn: spinazie, bloemkool, spruiten, broccoli, kool, sla, zuurkool, sojabonen, zonnebloemolie, kippenlever en lever, bananen, perziken en melk. Voorbeelden van vitamine K-arme voeding zijn: komkommer, aardappels, tomaten, maïs, appels, sinaasappels en avocado.

Een standaard Nederlands dieet heeft een hoog vitamine K-gehalte in de winter (er worden meer koolachtige groenten gegeten) en een lager gehalte in de zomer (dan worden meer tomaten en fruit geconsumeerd). De Oosterse keuken is altijd redelijk vitamine K-arm.

Alcohol

Een matig alcoholgebruik (1 tot 2 glazen per dag) is goed mogelijk bij een antistollingsbehandeling. Teveel alcohol kan tot beschadiging van de lever leiden en daardoor de stabiliteit van de antistolling beïnvloeden, omdat in de lever de stollingsfactoren worden aangemaakt. Een éénmalige grote hoeveelheid alcohol kan al invloed hebben op de aanmaak van de stollingsfactoren door de lever.

Zwangerschap, kinderwens en borstvoeding

Antistollingsmiddelen zoals Fenprocoumon en Acenocoumarol kunnen via de placenta de ongeboren vrucht bereiken en aangeboren afwijkingen veroorzaken. Dat geldt met name tijdens de eerste 16 weken van de zwangerschap. Daarna is het risico kleiner. Heparine en laag moleculair gewicht Heparine (LMWH), toegediend via een onderhuidse injectie, passeren de placenta niet en kunnen tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Wanneer u een zwangerschapswens heeft moet u contact opnemen met uw huisarts of specialist en de trombosedienst informeren. In onderling overleg zal het beleid worden vastgesteld. Als u Fenprocoumon gebruikt, moet dit worden omgezet naar Acenocoumarol. Acenocoumarol werkt kortdurend en is snel uit het bloed verdwenen.

Zodra u over tijd bent, moet er een zwangerschapstest worden gedaan. Bij een vastgestelde zwangerschap zal de Acenocoumarol tijdelijk gestopt worden en kan de antistolling via de specialist of huisarts geregeld worden



met Heparine of LMWH. Dit moet in ieder geval voortgezet worden tot het eind van de 16^e zwangerschapsweek. Daarna kan van de 17^e week tot de 36^e week eventueel weer Acenoucoumarol worden gebruikt. Vanaf de 36^e week moet weer Heparine of LMWH worden gebruikt tot de bevalling.

Na de bevalling kan in overleg met uw huisarts of specialist de behandeling met het antistollingsmiddel hervat worden. Indien u borstvoeding geeft, moet de baby gedurende de eerste 3 maanden extra vitamine K krijgen. Informeer hiervoor bij uw specialist, huisarts, of consultatiebureau.

Als u tijdens een zwangerschap trombose krijgt, of als u om een andere reden antistollingsmiddelen moet gaan gebruiken, zal uw arts hierover afspraken met u maken.

Ziektes en aandoeningen

Een aantal ziekten kan de werking van antistollingsmiddelen belangrijk verstoren. Hierdoor kan de INR te hoog of te laag worden. Ook een onregelmatige inname van de antistolling kan een oorzaak zijn. Soms is de reden van de schommeling niet (direct) verklaarbaar. Het bovenstaande maakt duidelijk dat het dus heel belangrijk is om veranderingen aan ons door te geven en op tijd de INR te laten controleren.

Ook zijn er aandoeningen waarbij een extra risico bestaat op bloedingen. De INR verandert hierbij niet, maar de kans op een bloeding neemt toe.

Het is daarom belangrijk dat u de trombosedienst op de hoogte brengt wanneer een van de volgende bijkomende ziekten / situaties op u van toepassing is:

- Koorts hoger dan 38 graden C
- Diarree
- Braken binnen een half uur (lege maag) tot 4 uur (volle maag) na innemen van de tabletten
- Leverziekten / geelzucht
- Kwaadaardige ziekten / bloedziekten / chemokuren
- Hartfalen
- Aandoeningen van de schildklier
- Hoge bloeddruk
- Nierziekten
- Ontregeling van suikerziekte
- Ingrijpende emotionele gebeurtenissen
- Streng dieet / sterk veranderde eetlust / sterke toename of afname van gewicht
- Overmatig alcohol gebruik

Acute ziekte-toestanden zoals koorts, diarree en braken, kunnen de antistolling beïnvloeden en schommelingen veroorzaken in de INR. Het is daarom noodzakelijk dat bij deze klachten de INR extra gecontroleerd wordt. Bij twijfel / vragen over de dosering kunt u contact opnemen met de trombosedienst.

Vaccinaties / injecties

Vaccinaties en injecties in de spieren moeten zoveel mogelijk worden vermeden in verband met de kans op een spierbloeding. Alle vaccinaties kunnen onderhuids worden gegeven. Mocht een injectie in spier of gewricht toch noodzakelijk zijn, neemt u dan contact op met de trombosedienst voor aanpassingen van de antistollingsbehandeling.

Operatie, ingreep, tandartsbezoek

Door het gebruik van antistollingsmiddelen duurt het langer voor het bloed stolt. Daardoor zou bij een operatie of een onderzoek waarbij een stukje weefsel wordt verwijderd of een punctie wordt verricht, een ongewenste bloeding kunnen ontstaan.

Bij de tandarts geeft verdoven en het boren en vullen van gaatjes geen probleem. Het trekken van tanden en kiezen kan echter wel tot een bloeding leiden. Soms kan ook het verwijderen van tandsteen bloederig zijn. Het is daarom belangrijk om in deze gevallen altijd de (tand)arts of specialist op de hoogte te stellen dat u antistollingsmiddelen gebruikt.



Bloeding

Bij bloedingen, zeker bij ernstige vormen, dient voor de zekerheid de INR te worden gecontroleerd. Afhankelijk van de ernst van de bloeding en de uitslag van de INR kan vitamine K worden voorgeschreven en de dosis van de antistollingsmiddelen verminderd of zelfs tijdelijk gestopt worden. Overleg met de arts van de trombosedienst is altijd noodzakelijk.

Bij ernstige bloedingen zoals het ophoesten of braken van bloed, bij een bloeding in een spier of gewricht en zeker bij een bloeding in het hoofd of de hersenen is direct ingrijpen van het grootste belang. Opname in het ziekenhuis kan nodig zijn om de bloedstolling direct te normaliseren. Het is in die gevallen zaak om direct contact op te nemen met de huisarts, specialist of de arts van de trombosedienst.

Bloedingen kunnen optreden als gevolg van een te hoge, doorgesloten INR, maar ook bij INR-waarden in het streefgebied. Soms kan een bloeding een uiting zijn van een andere aandoening, zoals een blaasontsteking of een maagzweer, soms ook van een kwaadaardige aandoening. Het kan daarom nuttig zijn te zoeken naar een onderliggende oorzaak. Raadpleeg daarom de huisarts of de arts van de trombosedienst.

Vitamine K

Vitamine K kan worden gezien als het 'tegengif' van de antistollingsmiddelen Fenprocoumon en Acenocoumarol. Vitamine K kan gebruikt worden voor correctie van de INR indien deze te hoog is. Ook kan vitamine K worden gebruikt om de antistolling te corrigeren voor een onderzoek of een operatie. Vitamine K druppels werken na een aantal uren. Pas na 6 uur zal de INR dalen en na 24 tot 36 uur zal het effect maximaal zijn. Vitamine K wordt voorgeschreven bij Fenprocoumon en een te hoge INR, soms bij Acenocoumarol en een te hoge INR.

Sport

Bij gebruik van antistollingsmiddelen is sport goed mogelijk. Vanzelfsprekend levert het beoefenen van contactsporten zoals voetbal, hockey, rugby, boksen en zeker vechtsporten een groot risico op. Ook bij andere sporten is er een iets grotere kans dat een blessure samengaat met een bloeding. Wees dus voorzichtig en neem bij een blessure of (verdenking op) een bloeding snel contact op met uw huisarts, de trombosedienst of de Spoed Eisende Hulp afdeling van het ziekenhuis.

Vakantie, reizen en werk

Veranderingen in klimaat en voeding kunnen de antistolling beïnvloeden. Omdat Fenprocoumon en Acenocoumarol niet beschikbaar zijn in alle landen is het verstandig om voldoende antistollingsmiddelen mee te nemen. Mocht het noodzakelijk zijn om tijdelijk een ander antistollingsmiddel te gebruiken, dan dient de INR heel frequent te worden gecontroleerd om de juiste dosis vast te stellen. Contact met de arts van de trombosedienst is gewenst.

Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking van Fenprocoumon en Acenocoumarol is het optreden van bloedingen. Dit is een direct gevolg van de werking op de bloedstolling. Bloedingen kunnen klein en onschuldig zijn, zoals blauwe plekken, kleine bloedneuzen of gesprongen haarvaatjes op het oog. Bloedingen kunnen ook ernstig zijn, zoals een hersenbloeding of een spierbloeding. Soms ook kunnen bloedingen tot de dood leiden. Gelukkig zijn deze ernstige bloedingen zeldzaam. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat de voordelen van antistollingsbehandeling in geval van trombose groter zijn dan de nadelen. Het gebruik van antistollingsmiddelen is dus niet zonder risico maar wel noodzakelijk.

Interactie met andere medicijnen

Een aantal medicijnen kunnen het effect van de antistollingsmiddelen versterken of juist verminderen. Neem bij verandering van medicatie (starten of stoppen) altijd contact op met de trombosedienst.