

Hematologie en tandheelkunde

P.C. Huijgens,
internist-hematoloog

Deel IV. Trombose en antistolling

Samenvatting. Trombotische verschijnselen in arteriën en venen zijn veel voorkomende verschijnselen. Arteriële trombose, meestal op basis van atherosclerose, wordt veelal op chronische basis behandeld met plaatjesfunctieremmers zoals acetosal. Veneuze trombose en longembolie worden doorgaans gedurende enige maanden behandeld met heparine, gevolgd door orale anticoagulantia of laag gedoseerde heparine. Alle antitrombotica veroorzaken een bloedingsneiging.

Bij ingrepen is overleg met de voorschrijvende arts of, in geval van orale anticoagulantia, met de doserende Trombosedienst, essentieel.

HUIJGENS PC. Hematologie en tandheelkunde. Deel IV. Trombose en antistolling. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 125-6.

Uit de afdeling Hematologie van het
Academisch Ziekenhuis van de Vrije
Universiteit te Amsterdam.

Trefwoorden: Hemostase – Trombose –
Heparine – Orale anticoagulantia

Datum van acceptatie: 5 augustus 1995.

Adres: Dr. P.C. Huijgens, AZVU, De
Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.

1 Inleiding

Trombose is het vormen van een hemostatische plug op plaatsen waar dat niet functioneel is. In het arteriële systeem bestaan dergelijk trombi voornamelijk uit bloedplaatjesaggregaten, in het veneuze systeem meestal uit fibrinestolsels. Door het verschil in ontstaanswijze worden arteriële en veneuze tromboses verschillend benaderd wanneer medicamenteuze therapie wordt toegepast.

Men tracht arteriële problematiek meestal te beïnvloeden door toediening van bloedplaatjesremmers en veneuze trombose door toepassing van heparine en orale anticoagulantia. De hoge frequentie van arteriële en veneuze trombose maakt dat vele tientallen procenten van vooral oudere mensen dergelijke middelen gebruiken.^{1,2}

2 Arteriële trombose en acetylsalicylzuur

Trombose in arteriën treedt meestal secundair op aan een bloedvatafwijking. Door een onbekende oorzaak vormen zich afwijkingen in de vaatwandbekleding. Als reactie daarop treedt trombocytenuitstrooming op, met daardoor verdere beschadiging. De afwijking neemt zo langzaam in grootte toe. Uiteindelijk zal het lumen zo nauw worden dat arterieel bloed het betreffende orgaan niet goed bereikt. Er ontstaan zo angina-pectorisklachten, of een hartinfarct bij een dergelijk proces in de kransslagaderen. Cerebraal infarct en regelmatig moeten stilstaan bij het wandelen (claudicatio intermittens) zijn andere voorbeelden van ziekten die ontstaan door verminderde arteriële doorbloeding.

Het natuurlijke beloop van dit atherosclerotische proces kan medicamenteus worden vertraagd door toediening van bloedplaatjesremmers. Het meest gebruikt is acetylsalicylzuur. Zoals uiteengezet in deel II van deze serie,³ remt acetylsalicylzuur één van de signaalwegen waarlangs bloedplaatjes klonteren. Het remmend effect na een éénmalig contact met acetylsalicylzuur is blijvend en herstel van de bloedplaatjesfunctie treedt op door de toevoer van nieuw gevormde bloedplaatjes. Door de bloedplaatjeslevensduur van tien dagen betekent dit dat patiënten die acetosal gebruiken pas een geheel herstelde bloedplaatjespopulatie hebben als het middel tien dagen gestopt is. De dosering van acetosal is onbelangrijk: zowel 500 mg als pijnstillers of 40 mg toegediend als antitromboticum remmen de bewuste signaalweg in bloedplaatjes geheel, zeker als acetosal chronisch en dagelijks wordt gebruikt.¹

De bloedingsneiging die optreedt onder acetosalgebruik is zeer wisselend van ernst en niet met laboratoriumbepalingen

te kwantificeren. Het is bijna altijd mogelijk om acetosaltherapie te onderbreken voor het verrichten van een ingreep, omdat het middel wordt toegepast voor afremming van een chronisch ziektebeeld (atherosclerose). Men overlegge met degene die de acetosaltherapie instelde en handele volgens de richtlijnen gegeven in deel II van deze serie.³

3 Veneuze trombose en longembolie

Een diepe veneuze trombose (DVT) ontstaat in de diepe beenvaten achter de venekleppen. Vooral bij liggende en immobiele mensen staat het bloed achter de kleppen bijna stil, zodat stolling, dat wil zeggen fibrinevorming, van het bloed makkelijk optreedt. Bij verder aangroei ontstaat een volledige occlusie van het vat. Minder vaak komen tromboses voor in andere venen, zoals in die van de armen. Veneuze trombi hebben twee consequenties. Zij belemmeren de afvoer van bloed uit de extremiteten en geven zo aanleiding tot stuwings, oedeem en eventueel ulcera. Bovendien kunnen delen losschieten, die vervolgens via de rechter harthelft de (arteriële) longcirculatie bereiken. Zo ontstaan longembolieën. Veneuze trombose en longembolie worden behandeld met heparine en orale anticoagulantia.^{1,2}

4 Heparine en laag molecuair gewicht heparines

Heparine en laag molecuair gewicht heparines (LMWH's) stimuleren de activiteit van het in de circulatie en op het endotheel aanwezige antitrombine III. Antitrombine III inactieveert vele geactiveerde stollingsfactoren, waaronder trombine. Daardoor wordt door toediening van heparine en LMWH's de fibrinevorming afgeremd. Heparine en LMWH's dienen parenteraal te worden toegediend en werken direct. Daarom worden zij in de acute fase van trombose en longembolie gebruikt om het proces te stoppen en het lichaam de kans te geven de gevormde stolsels op te lossen door natuurlijke fibrinolyse. Meestal gebeurt dat tijdens hospitalisatie. Ook worden heparine en LMWH's subcutaan in lagere doses gegeven als nabehandeling voor trombose en longembolie of ter preventie ervan.⁴

Onder therapeutische heparine- of LMWH-toediening, dus tijdens de acute fase van trombose of longembolie, is het zeer ongewenst ingrepen te verrichten die met bloeding gepaard gaan. Dat geldt ook voor verdovingsinjecties. Bij profylactische toediening van heparine of LMWH's kunnen bij de gebruikelijke doseringen alle ingrepen worden verricht. Soms gebruikt men hogere profylactische doseringen, bijvoorbeeld

Tabel I.
Ingrepen onder heparine of laag moleculair gewicht heparine.

1. Overleg met behandelend huisarts of specialist.
2. Bij normale preventieve dosering is de ingreep als regel te verrichten 6 uur of langer na de laatste injectie.
3. Bij therapie tijdens de acute fase van trombose of longembolie en bij verhoogde preventieve dosering stake men de toediening gedurende 24 uur vóór en ná de ingreep.
4. Bedrijf goede lokale hemostase zoals in tabel III beschreven.

Tabel III. Lokale hemostase bij antistolling.

1. Geen middelen toepassen die (lokale) vasodilatatie geven.
2. Goede chirurgische hemostase met gedurende ten minste 30 min. controle op effectiviteit.
3. Toepassen van tranexaminezuur, 4-6 x daags spoelen met 10 ml van de 10% drank (cyklokapron®), dit is ongeveer 15 mg/kg, 4-6 x daags.
4. Vermijden van het gebruik van acetylsalicylzuur en andere NSAID's, behalve paracetamol.

Tabel II. Relatie INR
(International Normalized Ratio) en stollingsfactorpercentage.

INR	Stollingsfactorpercentage
1,0	100
1,2	50
1,8	20
2,5	12
3,0	9
> 4,0	< 5

Opmerkingen:

- een INR van 1,0-1,2 is normaal.
- antistollingstherapie wordt meestal ingesteld met een INR van 2,5-3,0.
- relatief veilig voor ingrepen is een INR < 1,8 (stollingsfactorpercentage > 20%).

Tabel IV. Ingrepen onder orale anticoagulantia.

1. Overleg ten minste 5 dagen van tevoren (indien enigszins mogelijk) met de doserende Trombosedienst.
2. Verricht ingreep bij INR (International Normalized Ratio) < 1,8.
3. Bedrijf goede lokale hemostase zoals in tabel III beschreven.
4. Therapie wordt op oude niveau gebracht 24-48 uur na de ingreep.

in de zwangerschap, en dan is het raadzaam de toediening 24 uur vóór en 24 uur ná de ingreep te onderbreken. In alle situaties overlegge men eerst met de voorschrijver van de middelen en bedrijve men goede lokale hemostase (tab. III).³

5 Orale anticoagulantia

Orale anticoagulantia, zoals sintrommitis® en marcoumar®, zijn oraal werkzaam. Zij competieren in de lever met vitamine K, een vitamine dat nodig is voor de vorming van vier stollingsfactoren (protrombine, factor VII, IX en X). De orale anticoagulantia worden dagelijks in één gift gegeven en de dosering wordt zo getitreerd dat de patiënt nog slechts ongeveer 10% van de vier stollingsfactoren in zijn bloed heeft ten opzichte van de normale hoeveelheid. Het niveau van de stollingsfactoren controleert men door bepaling van de protrombintijd (PT), uitgedrukt in INR. De INR, International Normalized Ratio, is de verhouding van de patiënten-protrombintijd gedeeld door de normaalwaarde van de protrombintijd, zodanig verrekend dat verschillende reagentia dezelfde waarden geven. De INR heeft een direct verband met het percentage stollingsfactoren dat aanwezig is (tab. II). Een INR van 1,0-1,2 is normaal.

Orale anticoagulantia worden vaak langdurig toegediend voor nabehandeling en preventie van trombose en longembolie. Zo'n toediening geschiedt doorgaans onder de hoede van een Trombosedienst die de protrombintijd controleert,

meestal één- of tweewekelijks, en de dosering voorschrijft. De indicatie voor de therapie wordt niet door de Trombosedienst gesteld, maar door huisarts of specialist. Doorgaans stelt men een patiënt in op een INR van 2,5 tot 3,0, een waarde waarbij patiënten een bloedingsneiging hebben.^{1,4}

De meeste tandheelkundige ingrepen kunnen worden verricht bij een INR van 1,8 of lager, mits acht wordt geslagen op goede lokale hemostase (tab. III). Bij een patiënt die orale anticoagulantia gebruikt, overlegge men met de Trombosedienst die de patiënt de dosering voorschrijft, om de INR op die waarde te brengen. Doorgaans gebeurt dat door vermindering van de dosering of door toediening van een kleine hoeveelheid vitamine K. Zo'n aanpassing van het niveau van antistolling vergt tenminste twaalf uur, maar liever planne men de ingreep tenminste vijf dagen eerder om de Trombosedienst meer speelruimte te geven (tab. IV).

Literatuur

- 1 Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, et al. Haemostasis and thrombosis. 3e druk. Londen: Churchill Livingstone, 1994: hfdst 59 t/m 67.
- 2 Hoffbrand AV, Pettit JE. Essential haematology. 3e druk. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994: hfdst 19.
- 3 Huijgens PC. Hematologie en tandheelkunde. Deel II. Afwijkingen van vaatwand en bloedplaatjes. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 42-4.
- 4 Hirsh J. Antithrombotic therapy. Londen: Bailliere Tindall, 1990. Bailliere's Clinical Haematology 1990; 3 (3): hfdst 1, 2, 4 en 5.

Summary

BLEEDING DISORDERS AND DENTAL SURGERY

PART IV. THROMBOSIS AND ANTICOAGULANT THERAPY

Key words: Haemostasis – Thrombosis – Heparin – Oral anticoagulants

In arterial thrombosis chronic use of acetylsalicylic acid is frequently prescribed. Venous thromboembolism is most often treated with short courses of heparin, followed by oral anticoagulants. All antithrombotic drugs cause hemorrhagic diathesis. Therefore, consultation with the prescribing authority is necessary before proceeding to invasive procedures.