



umcg



Stolling en antistolling

Prof.dr. Karina Meijer

Afdeling Hematologie UMCG

Transmuraal Trombose Expertisecentrum
Groningen



umcg

Wat gaan we doen?

- Wat willen jullie?
- Achtergrond
- Antistollingsmedicatie



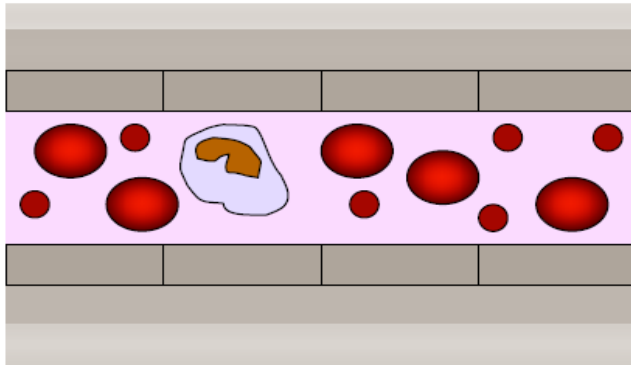
Achtergrond

- Vaatwand
 - Vasoconstrictie, kwetsbare vaatwand
- Primaire hemostase: trombocytenprop
- Secundaire hemostase: stolling, eiwitten
- Stolselafbraak

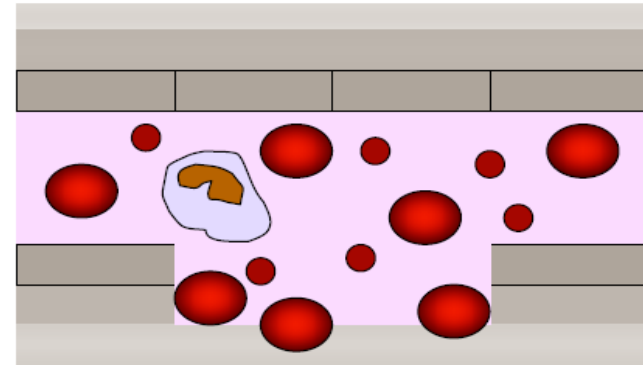


Achtergrond primaire hemostase

Normaal

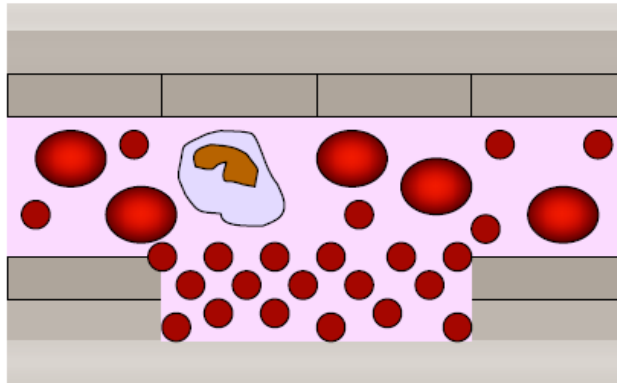


Bloeding

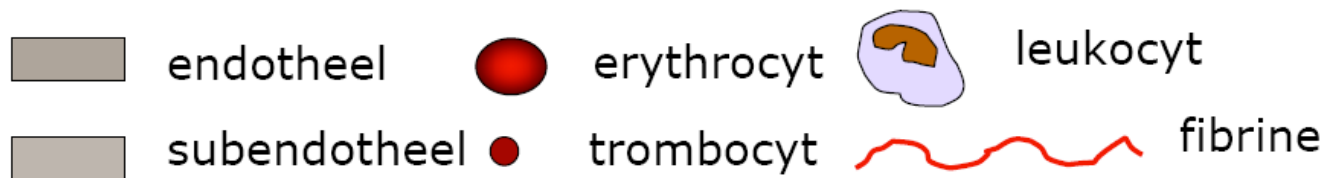
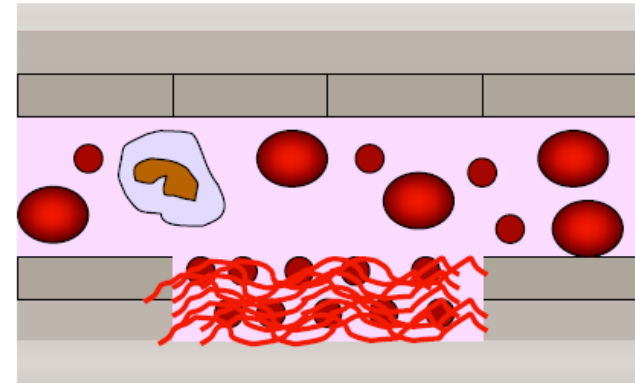


Achtergrond primaire hemostase

Primaire hemostase



Plasmatische stolling

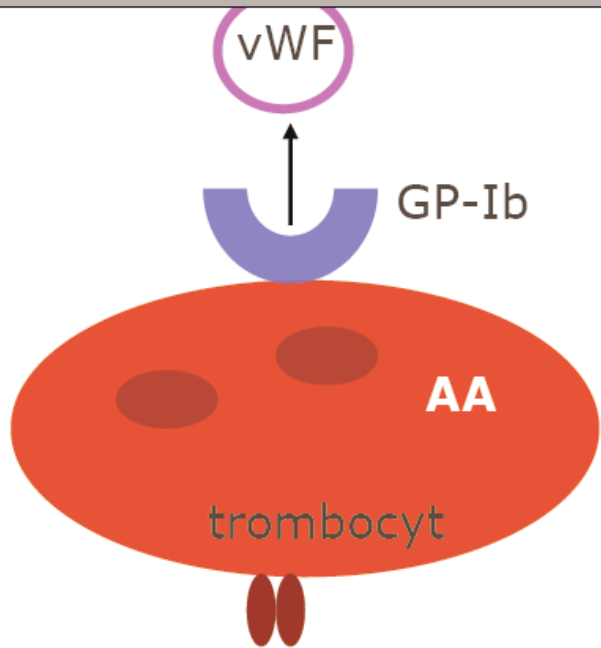


Primaire hemostase

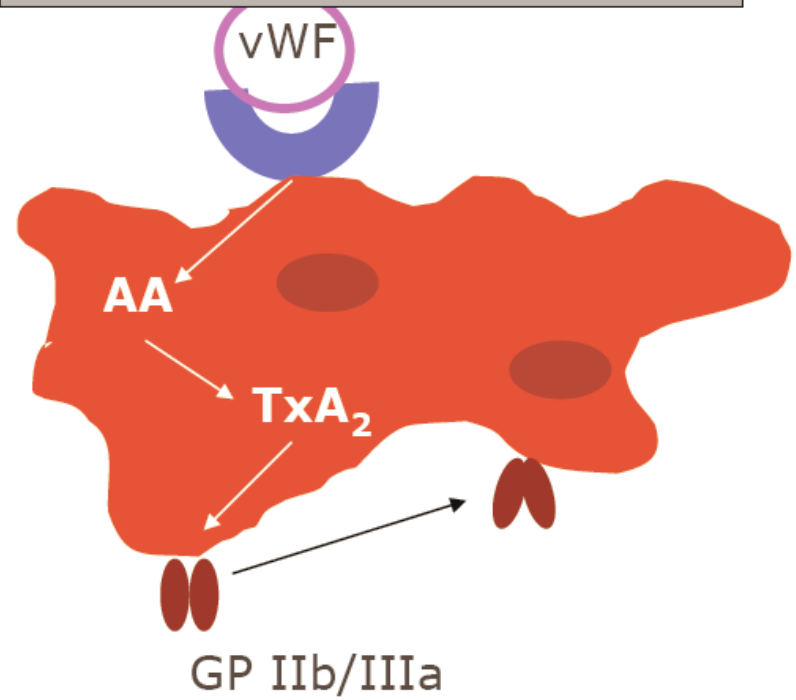
- Adhesie, activatie en aggregatie van trombocyten
- [Voldoende aantal en voldoende functie van bloedplaatjes, niet te laag Hb]
- Medicijnen: aspirine, clopidogrel, GPIIb/IIIa remmers
- Ziektebeelden: trombenie, trombocytopathie, M von Willebrand



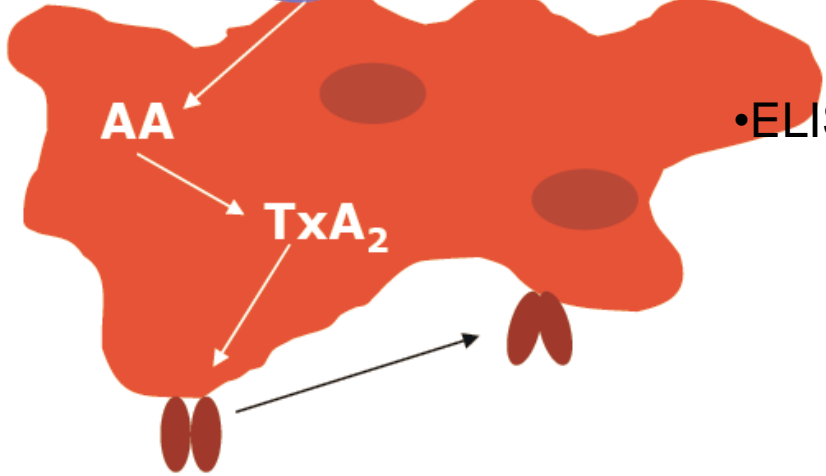
Subendotheel



Subendotheel



Subendothel



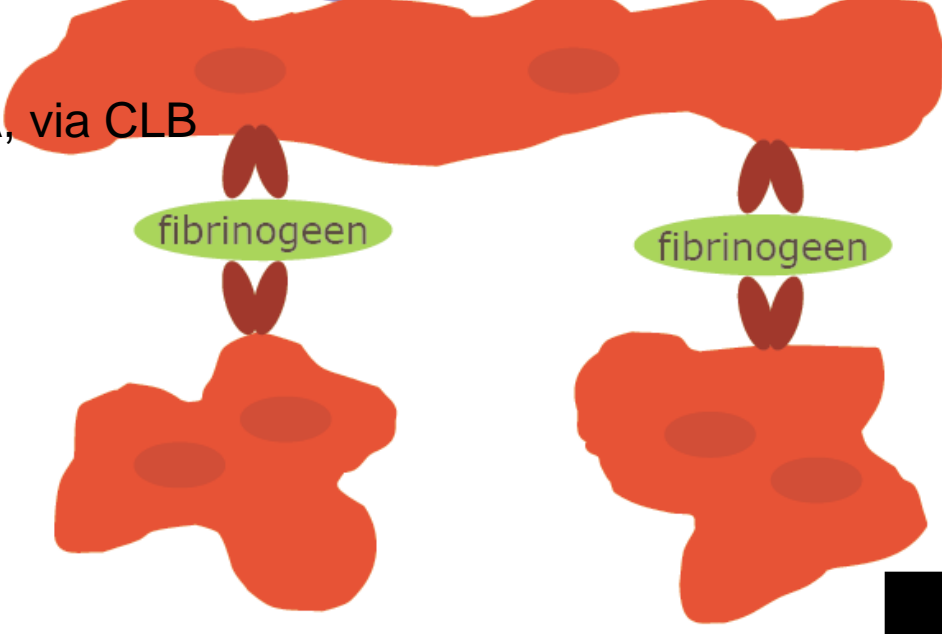
AA

TxA₂

GP IIb/IIIa

•ELISA, via CLB

Subendothel



fibrinogen

fibrinogen

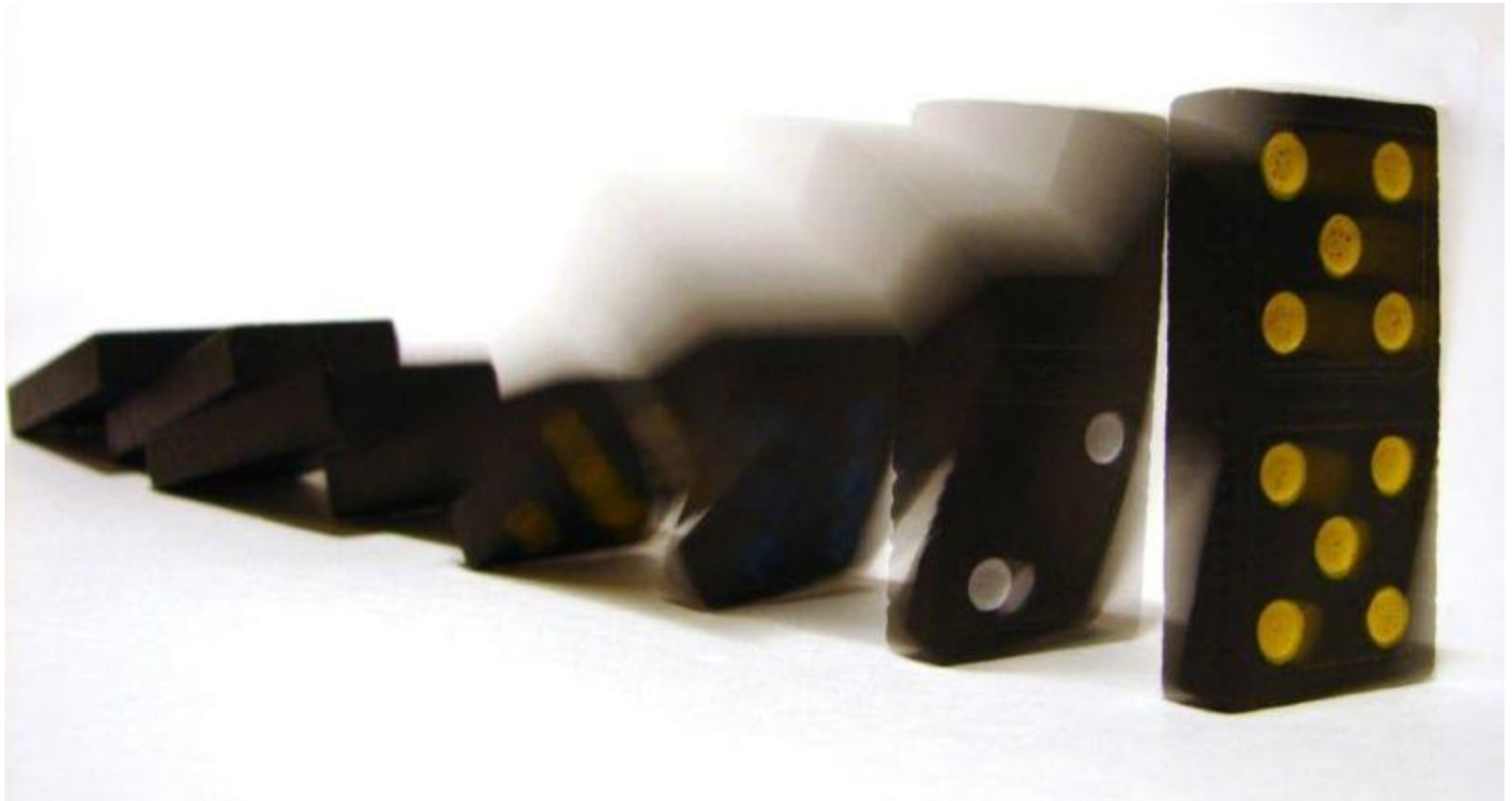


Achtergrond

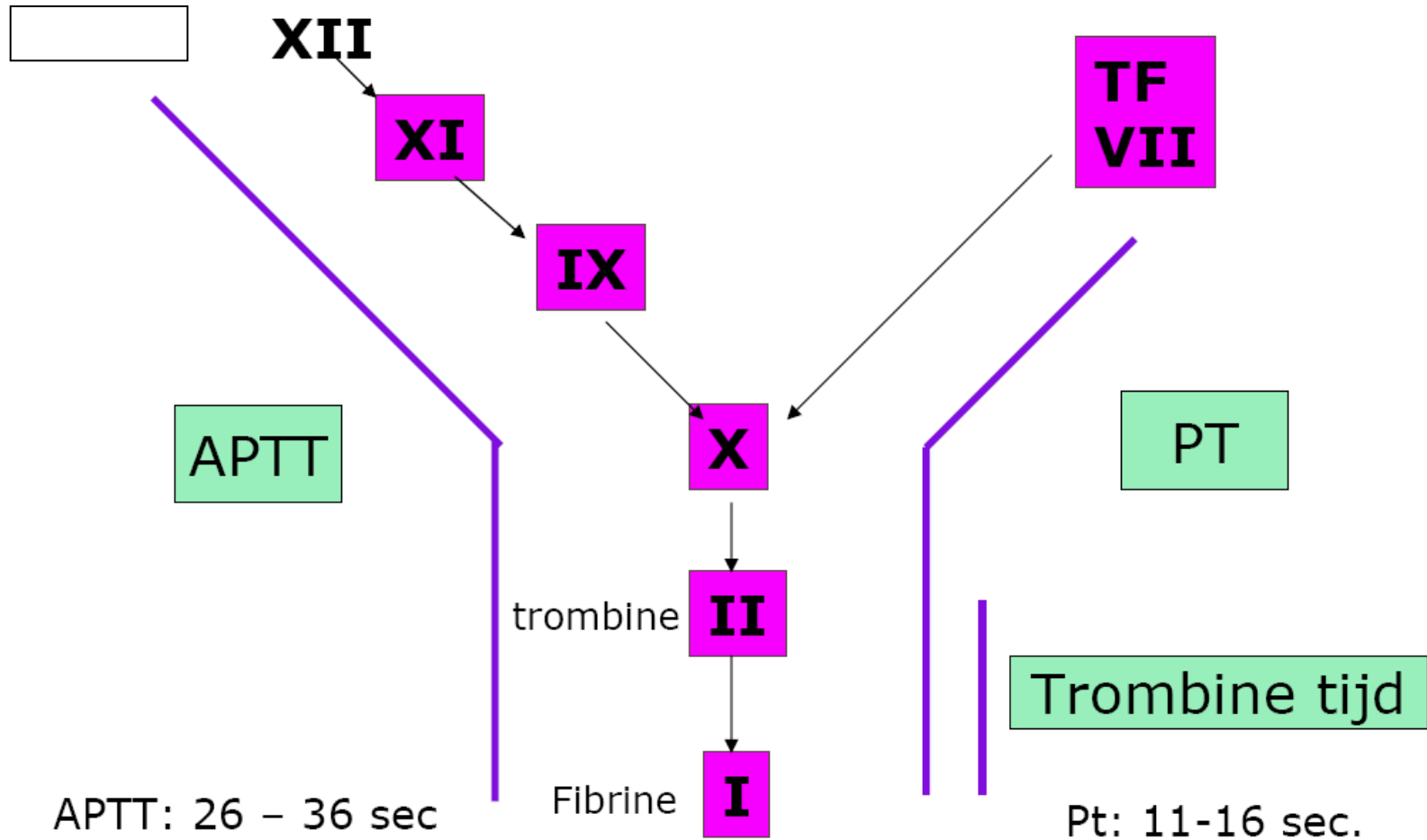
Secundaire hemostase

- Via stollingscascade wordt uiteindelijk fibrinogeen omgezet in fibrine
- Voldoende stollingsfactoren, geen remming van omzettingsprocessen
- Medicijnen: heparine/LMWH, vitamine K antagonisten, apixaban/dabigatran/edoxaban/rivaroxaban
- Ziektebeelden: M von Willebrand, hemofilie, vitamine K gebrek





Stollingscascade



Achtergrond Stolselafbraak

- Remodellering en fysiologische afbraak van stolsels
- Evenwicht tussen aanmaak en afbraak
- Medicijnen: alteplase, streptokinase, tranexaminezuur, aprotinine
- *Ziektebeelden: alfa-2-antiplasminedeficientie, slangengif*





ilbenpoerlief©

Medicijnen

- **Plaatjes**remmend

Aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor,
GPIIb/IIIa remmers

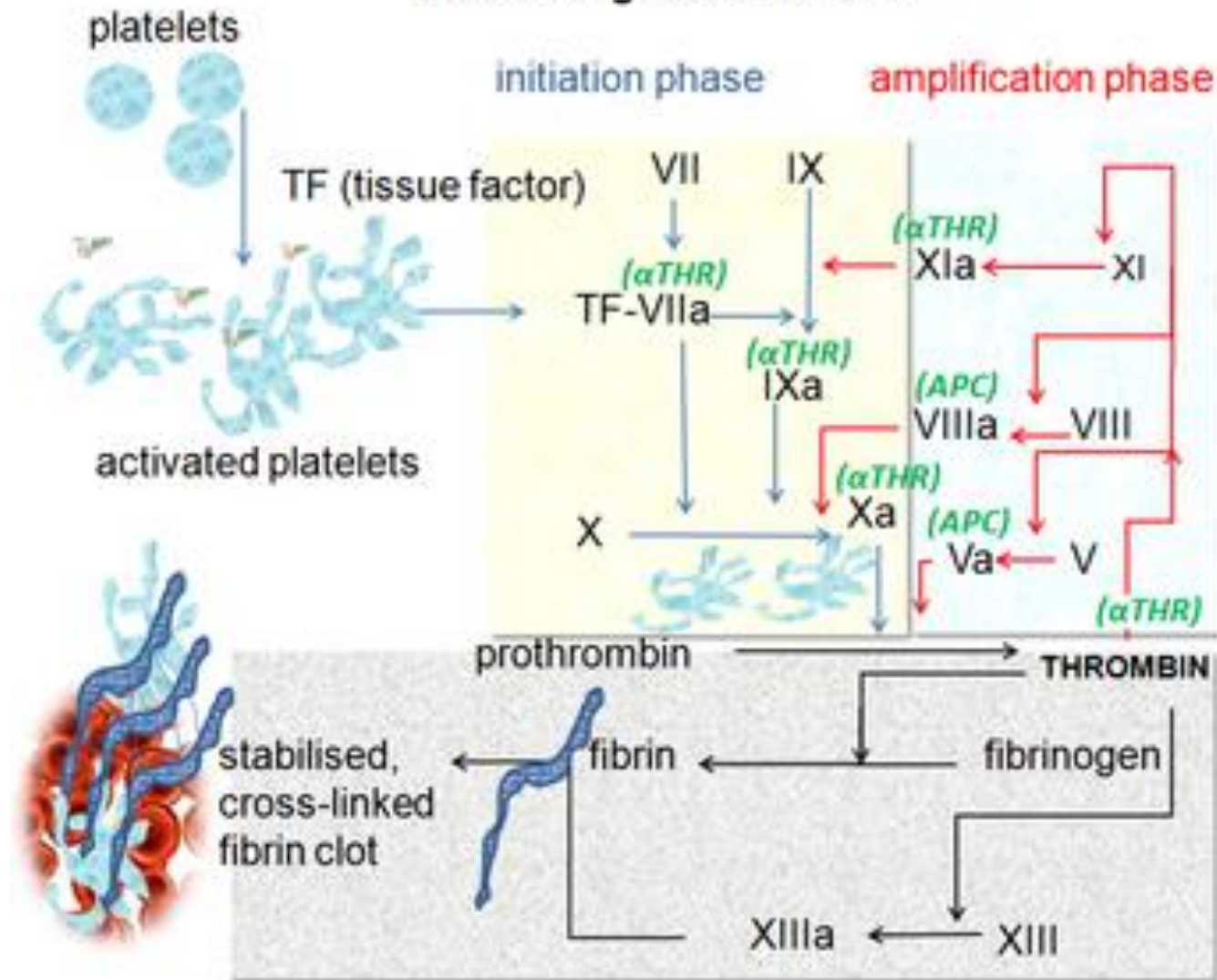
- **Stollings**remmend

Heparine, LMWH, pentasacchariden, Xa
remmers (apixaban, edoxaban,
rivaroxaban), dabigatran, vitamine K
antagonisten (acenocoumarol,
fenprocoumon)

- **(Fibrinolytisch)**

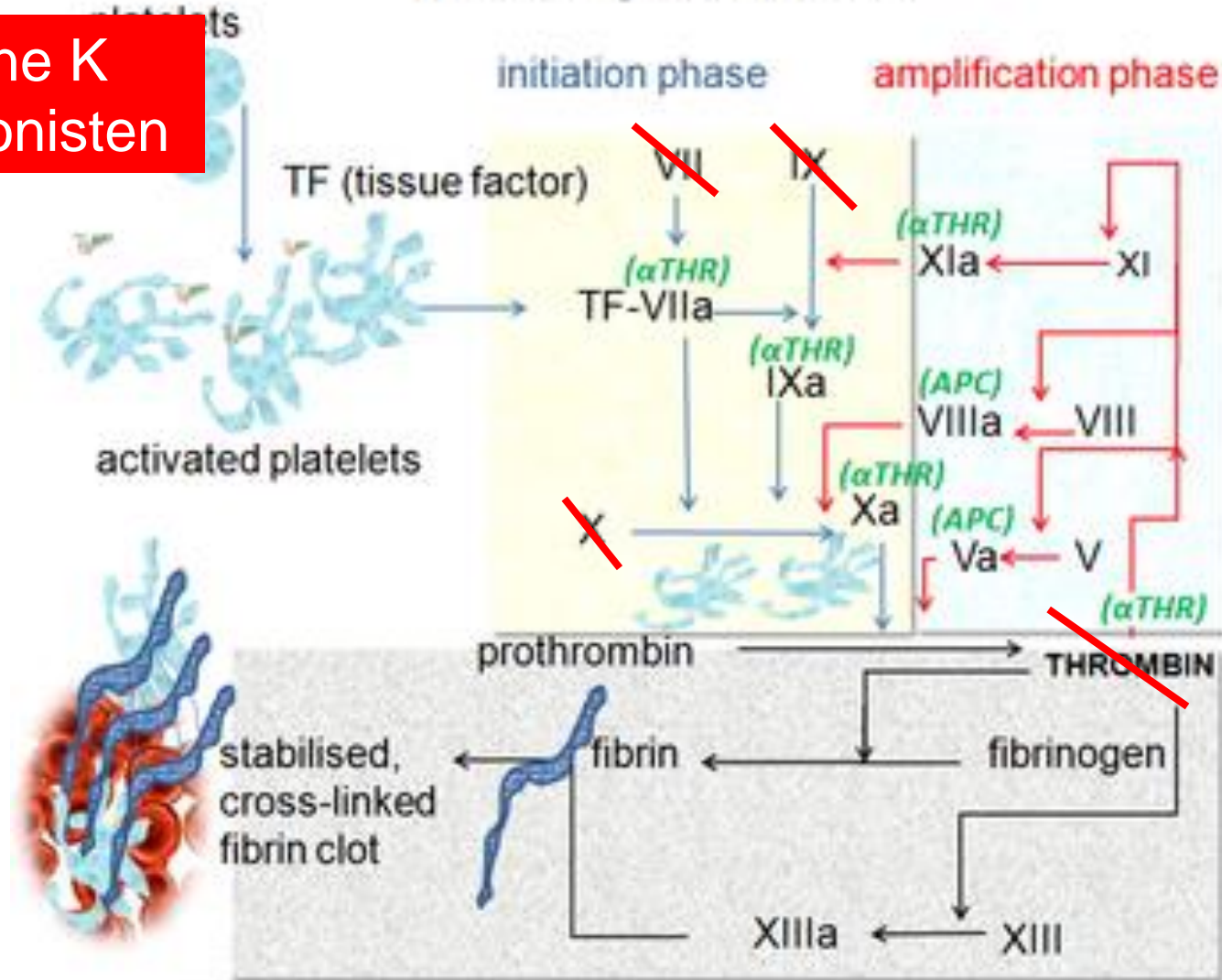


Blood coagulation *in vivo*



Blood coagulation *in vivo*

vitamine K
antagonisten



Aspirine

- Halfwaardetijd 20-30 min
- Irreversibele aggregatieremming
- Indicatie: arteriële trombose
- Werking opheffen:
 - Na 2 dagen verwacht je 40-50 gezonde trombo's
 - Trombocytenconcentraat



Andere orale trombocytenaggratieremmers

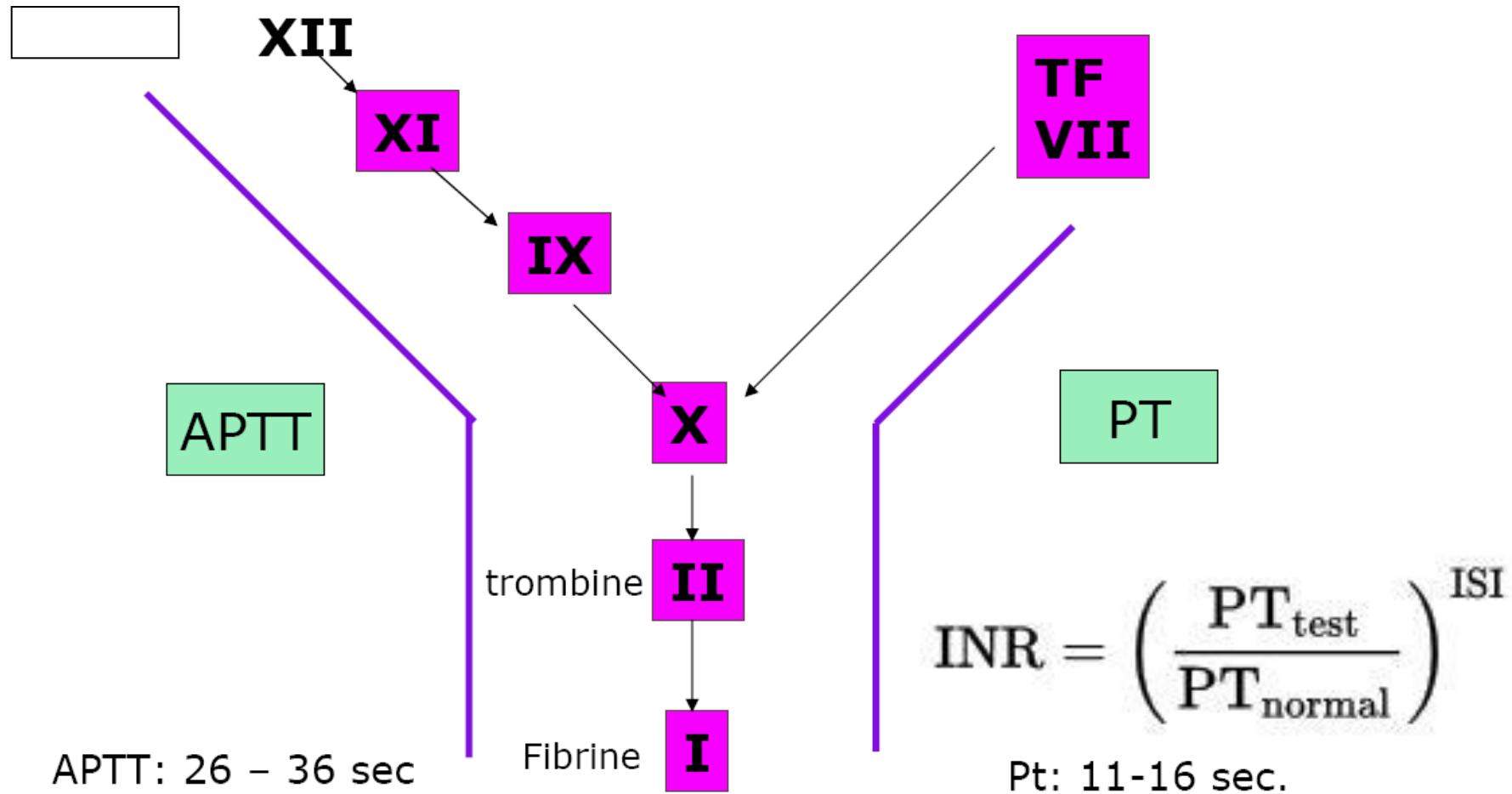
	Merk	Aard	T 1/2
Prasugrel	Efient	Irreversibel	7.4h
Ticagrelor	Brilique	Reversibel	7h
Clopidogrel	Plavix	Irreversibel	6h

Vitamine K antagonisten

- Acenocoumarol (Sintrom), fenprocoumon (Marcoumar)
- Voor langdurig gebruik in stabiele patienten
- Werkt door vitamine K te remmen
- Doseren ogv INR, te couperen met vitamine K of stollingsfactoren (FFP of protrombinecomplexconcentraat)



Stollingscascade



DOACs

- Orale middelen
- Veneuze trombo-embolie en atriumfibrilleren
- In plaats van vitamine K antagonisten (acenocoumarol)
- Makkelijker, altijd stabiel, geen controle nodig
- Niet zichtbaar in INR!



Welke middelen?

- Apixaban = Eliquis
 - Dabigatran = Pradaxa
 - Edoxaban = Lixiana
 - Rivaroxaban = Xarelto
-
- Maakt in de praktijk niet uit: evenveel effect, halfwaardetijd rond 12 uur



Wat mag je met acenocoumarol?

Alles:

- Als INR 3.5 of lager (of 3)
- Niet eerder dan ~~24~~ 72 uur voor ingreep gemeten!
- Trombosedienst = boss
- Nog steeds verhoogd bloedingsrisico!

Wat is lastig met acenocoumarol?

- ..

Wat is lastig met acenocoumarol?

- Als het geen acenocoumarol is maar fenprocoumon
- Combinatie met aspirine



Hoe ga je om met DOACs?

- ..



Om aan te denken bij DOAC

- Bloedingsneiging zoals bij vitamine K antagonist
- Halfwaardetijd ongeveer 12h: meer bloedingsneiging als inname korter geleden is (ingrepen vlak vóór inname?)
- Niet iedere patiënt herkent middel als bloedverdunner: hoe vraag je dat uit?



Liever Sintrom of liever aspirine?



‘Spuitjes’

- Laag moleculair gewichts heparine
- Meestal kortdurend, maar ook:
- Trombose bij mensen met kanker
- Ter vervanging van VKA of DOAC bij zwangeren

- Soms in profylactische, soms in therapeutische dosering



Combinaties

- Antstolling plus antiplaatjes
- Twee soorten antiplaatjes
- Dubbel bloedingsrisico!
- En dan?



ACTA protocol

- Bij ascal plus clopidogrel: ééntje stop
- Als dat niet mag: naar de kaakchirurg
- Wat doen jullie?
- Antistolling plus antiplaatjes staat er niet in, maar daar moet hetzelfde gelden



Indicatie dubbeltherapie

Antistolling plus antiplaatjes:

- In afgelopen jaar 'cardiaal event'
- Iets anders, bijzonder, geïndividualiseerd
- (Vaak: ouderwets, zou niet meer moeten. Kan geen kwaad om ns met huisarts te laten bespreken)



Indicatie dubbeltherapie

Twee verschillende antiplaatjesmiddelen:

- Recent een cardiale stent
- Iets anders, bijzonder, geïndividualiseerd
- **UITZONDERING:** ascal plus persantin (ook als merknaam Asasantin)



Indicatie dubbeltherapie

Antistolling en twee antiplaatjesmiddelen:

- Boezemfibrilleren (of veneuze tromboembolie) én recente cardiale event



Combi's, samengevat

- Ascal plus persantin besch
ascal alleen $INR = \left(\frac{PT_{\text{test}}}{PT_{\text{normal}}} \right)^{ISI}$
- Andere combi's altijd overleg met
voorschrijver: wat mag gestopt, en
wanneer
- Combi's vaak tijdelijk: overweeg
behandeling uit te stellen





umcg



www.expertisecentrumtrombose.nl

www.hematologiegroningen.nl

Transmuraal Trombose Expertise
Centrum Groningen
Margriet Piersma, Certe
Karina Meijer, UMCG

