

Het staken of couperen van antistolling

Acetylsalicylzuur (Ascal)

Acetylsalicylzuur geeft meestal geen problemen en hoeft bij eenvoudige ingrepen niet te worden gestaakt. Acetylsalicylzuur als primaire profylaxe mag wel peri-operatief gestopt worden. Dit moet dan lang van tevoren gebeuren (7-10 dagen voor de ingreep) want het werkt lang door. Acetylsalicylzuur als secundaire profylaxe na een vasculair event mag niet zomaar worden gestopt vanwege een verhoogde kans op trombose. Zeker niet stoppen bij ascal gebruik na bypass-operatie, coronair stent in de laatste 5 jaar voor ingreep, cardio of cerebrovasculair event, of ernstig ander vasculair event in het jaar voor de ingreep. Bij twijfel overleggen met behandelaar.

Fenprocoumon of marcoumar (via de trombosedienst, op geleide van de INR)

De werking berust op remming van de vitamine K-gekatalyzeerde gammacarboxylering van factor II, VII, IX, en X, wat leidt tot een daling van de concentratie van deze factoren. De werkingsduur van acenocoumarol eindigt circa 48 uur na de laatste inname. De halfwaardetijd van acenocoumarol is 8-12 uur. Fenprocoumon is werkzaam gedurende 1-2 weken en heeft een halfwaardetijd van 160 uur. Bij bloedingscomplicaties kan het worden gecoupeerd: stop de medicatie, bepaal de INR en geef 5 mg vitamine K oraal. Vitamine K is na orale toediening maximaal effectief na 4-8 uur, waarbij het werkzaam is gedurende 24-48 uur. Intraveneuze toediening van vitamine K vervroegt het maximaal effect met 2 uur. In ernstige situaties dient 5 mg vitamine K te worden gegeven, in combinatie met geactiveerd protrombinecomplex concentraat (Cofact / vierstollingsfactoren concentraat), gedoseerd op geleide van de INR. Hiervoor is een telefonisch consult met de stollingsarts nodig.

Als besloten wordt om te stoppen voor een ingreep: Fenprocoumon 5 dagen tevoren stoppen, acenocoumarol 3 dagen van tevoren. Start 2 dagen van tevoren zonodig fraxiparine 2 dd 0.6 ml (<50 kg: 2 dd 0.4 ml; > 70 kg: 2 dd 0.8 ml). Stop fraxiparine 24 uur voor de ingreep. Herstart fraxiparine en de antistolling op de dag erna en staak fraxiparine als de INR boven de 2 zit.

Clopidogrel

Clopidogrel werkt lang door, na staken duurt het 7 dagen voordat de functie van de trombocyten is hersteld. Er is geen antidotum voor clopidogrel. Indien snelle correctie van de verlengde bloedingstijd is gewenst, een bloedplaatjestransfusie geven.

Fraxiparine

Fraxiparine werkt circa 18 uur door. Na het staken is 12 uur afwachten voldoende om zonder bloedingscomplicaties een ingreep te doen. Ernstige bloedingen kunnen worden gecoupeerd met protaminesulfaat langzaam i.v. 0.6 ml protaminesulfaat neutraliseert circa 950 IE anti-Xa nadroparine. De antifactor Xa-activiteit wordt niet volledig geneutraliseerd.

Tinzaparine

Tinzaparine heeft een korte halfwaardetijd, hierdoor kunnen minder ernstige bloedingen conservatief behandeld worden door staken van de behandeling. Bij ernstige bloedingen: protaminesulfaat langzaam i.v. 1 mg protaminesulfaat neutraliseert 65-80% van de anti-factor Xa-activiteit.

Persantin (dipyridamol)

Dipyridamol kan altijd rond ingrepen worden gestaakt.

Nieuwe anticoagulantia (NOACs)

Middelen in deze klasse zijn de DTI dabigatran (Pradaxa), en de DXIs rivaroxaban (Xarelto) en apixaban (Eliquis). De werking berust op directe remming van trombine (dabigatran) of factor Xa (rivaroxaban en apixaban). De halfwaardetijd van dabigatran bedraagt 12 tot 14 uur. De halfwaardetijd van rivaroxaban bedraagt 9 tot 11 uur. De halfwaardetijd van apixaban bedraagt 12 uur. Bij bloedingscomplicaties is een consult van de stollingsarts nodig. Het couperen van deze nieuwe middelen is moeilijk en vergt speciale expertise. Stel de ingreep indien mogelijk, gedurende een

halfwaardetijd (12-14 uur voor dabigatran en 9-11 uur voor rivaroxaban) uit, afhankelijk van de nierfunctie, of totdat de aPTT of dTT test (voor dabigatran) of de PT of specifieke anti-Xa test voor rivaroxaban genormaliseerd is.

Lab: dabigatran: aPTT en TT (trombine tijd). Een normale aPTT én trombinetijd sluit een klinisch relevante dabigatranspiegel nagenoeg uit. NB: PT/INR bepaling is niet zinvol bij gebruik van dabigatran. Rivaroxaban en apixaban: PT. Een normale PT sluit een relevante rivaroxabanspiegel nagenoeg uit. Voor apixaban zijn minder gegevens bekend. Specifieke testen voor concentratiebepaling van NOACs zijn beschikbaar (dabigatran: dTT (verdunde trombinetijd), rivaroxaban en apixaban: anti-Xa).

Couperen van antistollend effect van NOACs bij bloedingen:

1. Stoppen NOAC.
2. Voor NOAC relevante screenende stollingstesten bepalen.
3. Lokale hemostatische maatregelen (compressie, chirurgie, endoscopie, etc).
4. Indien NOAC korter dan 2 uur tevoren ingenomen, actieve kool.
5. In ernstige situaties: geactiveerd protrombinecomplex concentraat (Cofact/ vierstollingsfactoren concentraat) 25 E/kg i.v. Voor uitgifte van stollingsfactoren is een telefonisch consult met de dienstdoende stollingsarts noodzakelijk.
6. Trombocytentransfusie bij gelijktijdig gebruik van plaatjesremmende medicatie.

Geneesmiddelen die een verhoogde bloedingsneiging veroorzaken:

Antistollingsmiddelen

- fenprocoumon, acenocoumarol
- clopidogrel, abciximab, eptifibatide, prasugrel, ticagrelor, tirofiban
- fraxiparine (nadroparine), dalteparine, danaparoiëde, enoxaparine, fondaparinux, heparine, tinzaparine, antitrombine III

Prostaglandinesynthetaseremmers

- ketorolac, dipyridamol, meloxicam, nabumeton, piroxicam, ticlopidine
- Aspirine (acetylsalicylzuur)
- NSAID's (diclofenac, naproxen, indometacine, ibuprofen, ketoprofen, sulindac, tenoxicam, celecoxib)

Antidepressiva

- citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline

Voedingsmiddelen

- Ginkgo biloba, knoflook in grote hoeveelheden, gember, Ginseng (Asian), moederkruid (Tanacetum parthenium), Saw Palmetto (Serenoa repens) wilgenschorsextract (salicine).

Geneesmiddelen die trombocytopenie kunnen veroorzaken:

- chemotherapeutica (alkylerende middelen, antimetaboliëten, interferon)
- antibiotica (sulfonamiden, penicillinen, cefalosporinen, rifampicine, vancomycine, nitrofurantoin)
- cardiovasculaire middelen (propranolol, digoxine, methyldopa, procainamide, quinidine, quinine, thiazide-diuretica (hydrochloorthiazide, chloorthalidon))
- lipiden verlagere (fibraten)
- H2-antagonisten (cimetidine, ranitidine)
- neurofarmaca (barbituraten, fenytoïne, valproïnezuur, carbamazepine)
- diversen (alcohol misbruik, oestrogenen, goudverbindingen, sulfasalazine)